



(51) 国際特許分類6 C07D 401/04, 401/14, 403/04, 403/14, 413/04, C07F 9/6558, A61K 31/44, 31/445, 31/505	A1	(11) 国際公開番号 WO00/01688 (43) 国際公開日 2000年1月13日(13.01.00)
(21) 国際出願番号 PCT/JP99/03549 (22) 国際出願日 1999年7月1日(01.07.99) (30) 優先権データ 特願平10/187339 1998年7月2日(02.07.98) JP (71) 出願人 (米国を除くすべての指定国について) 三共株式会社(SANKYO COMPANY, LIMITED)[JP/JP] 〒103-8426 東京都中央区日本橋本町3丁目5番1号 Tokyo, (JP) (72) 発明者; および (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ) 木村富美夫(KIMURA, Tomio)[JP/JP] 河原朗博(KAWARA, Akihiro)[JP/JP] 中尾 彰(NAKAO, Akira)[JP/JP] 牛山 茂(USHIYAMA, Shigeru)[JP/JP] 下里隆一(SHIMOZATO, Takaichi)[JP/JP] 鈴木啓介(SUZUKI, Keisuke)[JP/JP] 〒140-8710 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo, (JP)		(74) 代理人 弁理士 大野彰夫, 外(OHNO, Akio et al.) 〒140-8710 東京都品川区広町1丁目2番58号 三共株式会社内 Tokyo, (JP) (81) 指定国 AU, BR, CA, CN, CZ, HU, ID, IL, IN, KR, MX, NO, NZ, PL, RU, TR, US, ZA, 欧州特許 (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE) 添付公開書類 国際調査報告書
(54)Title: FIVE-MEMBERED HETEROARYL COMPOUNDS (54)発明の名称 5員ヘテロアリアル化合物 <div style="text-align: center;"> <p>(I)</p> </div> (57) Abstract <p>[Problem] Provision of compounds exhibiting an excellent inhibitory activity against the production of inflammatory cytokines. [Means for solution] Compounds represented by general formula (I); or pharmacologically acceptable salts, esters or other derivatives thereof, wherein A is a five-membered heteroaryl ring; Ar¹ and Ar² are each optionally substituted aryl or the like; R¹ is H, optionally substituted aryl or the like; R² is H, optionally substituted alkyl or the like; and R³ is -WR⁴, -S(O)_mWR⁴, -N(WR⁴)R⁵, -PO(OR⁶)(OR⁷) or the like (wherein m is 0 to 2; W is alkylene or the like; R⁴ is azido, C(=NOR⁸)R⁹ or the like; R⁵, R⁸ and R⁹ are each H, alkyl or the like; and R⁶ and R⁷ are each H, alkyl or the like).</p>		

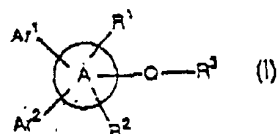
(57)要約

【課題】

優れた炎症性サイトカイン産生抑制作用を有する化合物の提供。

【解決手段】

下記一般式 (I) を有する化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体：



〔環 A：5員ヘテロアリール環； Ar¹、Ar²：置換可アリール等；
Q：置換可アリーレン等； R¹：H、置換可アルキル等；
R²：H、置換可アルキル等； R³：-WR⁴、-S(O)₂WR⁴、
-N(WR⁴)R⁴、-PO(OR⁴)(OR⁴)等

〔m：0～2； W：アルキレン等； R⁴：アジド、
C(=NOR⁴)R⁴等； R⁴、R⁵、R⁶：H、アルキル等； R⁷、R⁸：H、アルキル等。〕〕。

PCTに基づいて公開される国際出願のパンフレット第一頁に掲載されたPCT加盟国を同定するために使用されるコード(参考情報)

AE	アラブ首長国連邦	DM	ドミニカ	KZ	カザフスタン	RU	ロシア
AL	アルバニア	EE	エストニア	LC	セントルシア	SD	スーダン
AM	アルメニア	ES	スペイン	LI	リヒテンシュタイン	SE	スウェーデン
AT	オーストリア	FI	フィンランド	LK	スリ・ランカ	SG	シンガポール
AU	オーストラリア	FR	フランス	LR	リベリア	SI	スロヴェニア
AZ	アゼルバイジャン	GA	ガボン	LS	レソト	SK	スロヴァキア
BA	ボスニア・ヘルツェゴビナ	GB	英国	LT	リトアニア	SL	シエラ・レオネ
BB	バルバドス	GD	グレナダ	LU	ルクセンブルグ	SN	セネガル
BE	ベルギー	GE	グルジア	LV	ラトヴィア	SZ	スワジランド
BF	ブルキナ・ファソ	GH	ガーナ	MA	モロッコ	TD	チャード
BG	ブルガリア	GM	ガンビア	MC	モナコ	TG	トーゴ
BJ	ベナン	GN	ギニア	MD	モルドヴァ	TJ	タジキスタン
BR	ブラジル	GW	ギニア・ビサウ	MG	マダガスカル	TZ	タンザニア
BY	ベラルーシ	HR	クロアチア	MK	マケドニア旧ユーゴスラヴィア	TM	トルクメニスタン
CA	カナダ	HU	ハンガリー		共和国	TR	トルコ
CF	中央アフリカ	ID	インドネシア	ML	マリ	TT	トリニダード・トバゴ
CG	コンゴ	IE	アイルランド	MN	モンゴル	UA	ウクライナ
CH	スイス	IL	イスラエル	MR	モーリタニア	UG	ウガンダ
CI	コートジボワール	IN	インド	MW	マラウイ	US	米国
CM	カメルーン	IT	イタリア	MX	メキシコ	UZ	ウズベキスタン
CN	中国	JP	日本	NE	ニジェール	VN	ヴェトナム
CO	コロンビア	KE	ケニア	NL	オランダ	YU	ユーゴスラビア
CU	キューバ	KR	韓国	NO	ノルウェー	ZA	南アフリカ共和国
CY	キプロス			NZ	ニュージーランド	ZW	ジンバブエ
CZ	チェコ			PL	ポーランド		
DE	ドイツ			PT	ポルトガル		
DK	デンマーク			RO	ルーマニア		

明 細 書

5 員ヘテロアリアル化合物

〔技術分野〕

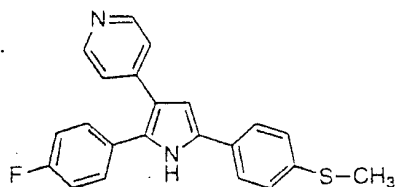
本発明は、医薬品として有用な 5 員ヘテロアリアル化合物に関する。更に詳細にはインターロイキン (IL) - 1、IL - 6、IL - 8、腫瘍壊死因子 (TNF) などの炎症性サイトカインの産生抑制作用を有する、解熱・鎮痛・抗炎症剤並びに慢性関節リウマチなどの自己免疫疾患、骨粗鬆症などの骨疾患、その他前記サイトカインが関与する疾患に対する治療剤として有用な 5 員ヘテロアリアル化合物に関する。

〔背景技術〕

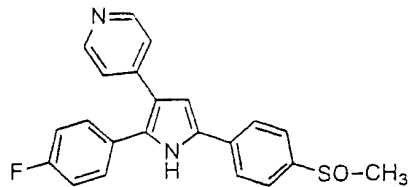
従来、非ステロイド性抗炎症剤 (NSAID) は、シクロオキシゲナーゼ阻害によるプロスタグランジン (PG) 生合成阻害を作用機序とする解熱・鎮痛・抗炎症作用を主たる薬理作用として有し、各種の炎症性・疼痛性疾患に繁用されてきた。慢性関節リウマチなどに対しては対症療法的な目的で NSAID、原因療法的な目的で免疫調節剤 (DMARD) が使用されている。

従来の NSAID はその作用機序から胃潰瘍などの消化管障害を惹起し、長期の連続使用において問題点を有している。また、DMARD は未だ安定して明確な薬効を発現するに至っていない。近年、免疫担当細胞が産生するサイトカインと総称される活性物質が見出されてきている。その中でインターロイキン (IL) - 1、IL - 6、IL - 8、腫瘍壊死因子 (TNF) などは炎症性サイトカインと呼ばれ、PG の産生系であるアラキドン酸代謝系の活性化、白血球の遊走、急性期蛋白の誘導、破骨細胞の活性化など炎症メディエーターとしての多彩な働きが解明されてきており、これら炎症性サイトカインの産生抑制剤は従来とは異なった作用機序による新世代の解熱・鎮痛・抗炎症剤並びに慢性関節リウマチなどの自己免疫疾患、骨粗鬆症などの骨疾患、その他前記サイトカインが関与する疾患に対する治療剤として期待されている。

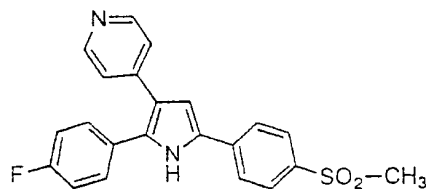
これら炎症性サイトカインの産生を抑制する作用を有するヘテロアリール化合物としては、例えば、下記の化合物がWO 97/5878に具体的に開示されているが、薬効、体内動態及び安全性において、更に優れた化合物の開発が望まれている。



(実施例 15 の化合物)



(実施例 44 の化合物)



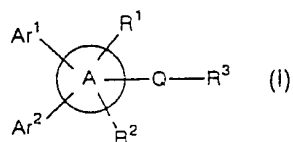
(実施例 65 の化合物)

本発明者らは、上記の炎症性サイトカインの産生を抑制し得る 5 員ヘテロアリール化合物の合成とその薬理作用について長年に亘り鋭意研究を行なった結果、5 員ヘテロアリール環上に少なくとも 3 個の環式基を有する 5 員ヘテロアリール化合物が、優れた炎症性サイトカイン産生抑制作用を有することを見出し、本発明を完成した。

[発明の開示]

本発明は、

(1) 下記一般式 (I) を有する化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体：



{式中、

環Aは、5員ヘテロアリール環を示し、

$A r^1$ 及び $A r^2$ は、同一若しくは異なって、それぞれ、アリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたアリール基、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたヘテロアリール基を示し、

Qはアリーレン基、ヘテロアリーレン基、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたアリーレン基、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたヘテロアリーレン基、又は少なくとも1個の窒素原子を含有する2価の3乃至8員飽和複素環基を示し、

R^1 は環上の炭素原子に結合する基であって、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数2乃至15個のアルケニル基、炭素数2乃至15個のアルキニル基、置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される1乃至3個の基で置換された炭素数1乃至15個のアルキル基、置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される1乃至3個の基で置換された炭素数2乃至15個のアルケニル基、置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される1乃至3個の基で置換された炭素数2乃至15個のアルキニル基、ハロゲン原子又はニトロ基を示し、

R^2 は環上の窒素原子に結合する基であって、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数2乃至15個のアルケニル基、炭素数2乃至15個のアルキニル基、置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される1乃至3個の基で置換された炭素数1乃至15個のアルキル基、置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される1乃至3個の基で置換された炭素数2乃至15個のアルケニル基、又は置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される1乃至3個の基で置換された炭素数2乃至15個のアルキニル基を示し、

R^3 は、一般式 $-WR^4$ 、 $-OWR^4$ 、 $-S(O)_mWR^4$ 、 $-N(WR^4)R^5$ 、 $-SO_2N(WR^4)R^5$ 、 $-CON(WR^4)R^5$ 、 $-COWR^4$ 又は $-PO(OR^6)(OR^7)$ を有する基

[式中、

mは、0、1又は2を示し、

Wは、アルキレン基、低級アルケニレン基、シクロアルキレン基、シクロアルケニレン基又は低級アルキニレン基を示し、

R^4 は、アジド基、ニトロ基、ニトロソオキシ基、ニトロキシ基、チオシアナート基、基 $PO(OR^6)(OR^7)$ 、基 $C(=NOR^8)R^9$ 又は基 $CON(OR^8)R^9$ を示し、

R^5 、 R^6 及び R^9 は、同一若しくは異なつて、それぞれ、水素原子、炭素数 1 乃至 15 個のアルキル基、炭素数 2 乃至 15 個のアルケニル基、炭素数 2 乃至 15 個のアルキニル基、アリール基、アラルキル基、ヘテロアリール基、ヘテロアリールアルキル基又は保護基を示し、

R^6 及び R^7 は、同一若しくは異なつて、それぞれ、水素原子、炭素数 1 乃至 15 個のアルキル基、炭素数 2 乃至 15 個のアルケニル基、炭素数 2 乃至 15 個のアルキニル基又はアラルキル基を示す。) を示し、

但し、

(a) 環 A が、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子から選択される 3 個の原子を含有する場合、及び (b) 環 A が、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子から選択される 2 個の原子を含有し、そのうち 1 個が酸素原子又は硫黄原子である場合には、 R^1 及び R^2 は存在せず、

(c) 環 A が、2 個の窒素原子を含有する場合、 R^1 及び R^2 のいずれか一方は存在せず、

(d) 環 A が、窒素原子を含有しない場合、 R^2 は存在しない。) に関する。

[置換基群 α]

ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 $NR^{10}R^{11}$ (式中、 R^{10} 及び R^{11} は、同一又は異なつて、それぞれ、水素原子、炭素数 1 乃至 15 個のアルキル基又はハロゲン低級アルキル基を示すか、或いは、それらが結合している窒素原子と一緒に、少なくとも 1 個の窒素原子を含有するヘテロシクリル基を形成する。)、 OR^{10} (式中、 R^{10} は、前記と同意義を示す。) 及び SR^{10} (式中、 R^{10} は、前記と同意義を示す。)、

〔置換基群 β 〕

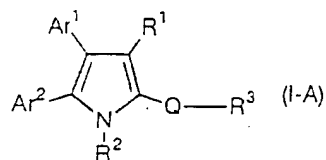
低級アルキル基、及び上記置換基群 α から選択される 1 乃至 3 個の基で置換された低級アルキル基

〔置換基群 γ 〕

アリール基、ヘテロアリール基、及びヘテロシクリル基（これらの基は、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される 1 乃至 3 個の基で置換されていてもよい。）。

これらのうち好適な化合物としては、

- (2) 環 A が、窒素原子を少なくとも 1 個含み、更に酸素原子又は窒素原子を含んでいてもよい 5 員芳香族複素環である化合物、
- (3) 環 A が、ピロール、イミダゾール又はオキサゾールである化合物、
- (4) 下記一般式 (I-A) :



を有する化合物、

- (5) Ar^1 が、ヘテロアリール基、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたヘテロアリール基である化合物、
- (6) Ar^1 が、窒素原子を 1 若しくは 2 個含む 5 乃至 6 員芳香族複素環基、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換された、窒素原子を 1 若しくは 2 個含む 5 乃至 6 員芳香族複素環基である化合物、
- (7) Ar^1 が、ピリジル、ピリミジニル、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたピリジル、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたピリミジニルである化合物、
- (8) Ar^1 が、4-ピリジル、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換された 4-ピリジルである化合物、
- (9) Ar^2 が、アリール基、ヘテロアリール基又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたアリール基である化合物、及び

(10) Ar^2 が、アリール基、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたアリール基である化合物、
並びにその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体を挙げる事ができる。

更に、

(11) Q が、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたアリーレン基である化合物
において、好適な化合物としては、

(12) Q が、アリーレン基、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたアリーレン基である化合物、

(13) Q が、1, 4-フェニレン、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換された1, 4-フェニレンである化合物、

(14) R^3 が、一般式 $-WR^4$ 、 $-OWR^4$ 又は $-S(O)_mWR^4$ を有する基である化合物、

(15) R^3 が、一般式 $-S(O)_mWR^4$ を有する基である化合物、及び

(16) R^3 が、一般式 $-S(O)_mWR^4$ を有する基であり、 m が、1又は2である化合物

並びにその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体を挙げる事ができ、

他方、

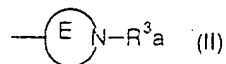
(17) Q が、少なくとも1個の窒素原子を含有する2価の3乃至8員飽和複素環基である化合物

において、好適な化合物としては、

(18) Q が、アゼチジンジイル、ピロリジンジイル、イミダゾリジンジイル、オキサゾリジンジイル、チアゾリジンジイル、ピペリジンジイル、ピペラジンジイル、モルホリンジイル又はチオモルホリンジイルである化合物、

(19) Q が、アゼチジンジイル、ピロリジンジイル、ピペリジンジイル又はピペラジンジイルである化合物、

(20) 基-Q-R³が、下記一般式 (II) :



[式中、環式基 :



は、Qの定義における、少なくとも1個の窒素原子を含有する2価の3乃至8員飽和複素環基を示し、

R³aは、R³の定義における、一般式-WR⁴、-S(O)_mWR⁴、-SO₂N(WR⁴)R⁵、-CON(WR⁴)R⁵、-COWR⁴又は-PO(OR⁶)(OR⁷)を有する基を示す。)を有する基である化合物、

(21) R³が、一般式-WR⁴、-S(O)_mWR⁴又は-COWR⁴を有する基である化合物、及び

(22) R³が、一般式-WR⁴又は-COWR⁴を有する基である化合物、

(23) R³が、一般式-WR⁴を有する基である化合物

並びにその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体を挙げることができる。

上記化合物中、更に好適な化合物としては、

(24) Wが、アルキレン基、低級アルケニレン基又は低級アルキニレン基である化合物、

(25) Wが、アルキレン基である化合物、

(26) Wが、炭素数1乃至4個の直鎖若しくは分枝鎖アルキレン基である化合物、

(27) Wが、炭素数1乃至3個の直鎖若しくは分枝鎖アルキレン基である化合物、

(28) Wが、メチレン、エチレン又はトリメチレンである化合物、

(29) Wが、メチレン又はエチレンである化合物、

(30) R⁴が、アジド基、ニトロ基、チオシアナート基又は基PO(OR⁶)(OR⁷) [式中、R⁶、R⁷、R⁸及びR⁹は、前記と同意義を示す。] である化合物、

(31) R^4 が、アジド基又はニトロ基である化合物、

(32) R^1 が、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、又は置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される1乃至3個の基で置換された炭素数1乃至15個のアルキル基である化合物、

(33) R^1 が、水素原子である化合物、

(34) R^2 が、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、又は置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される1乃至3個の基で置換された炭素数1乃至15個のアルキル基である化合物、

(35) R^2 が、水素原子である化合物

並びにその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体を挙げることができる。

更に、上記(1)の化合物において、(2)乃至(4)、(5)乃至(8)、(9)及び(10)、(11)乃至(23)、(24)乃至(29)、(30)及び(31)、(32)及び(33)、並びに(34)及び(35)からなる8個の群から任意に選択した要件の組み合わせを充足するような化合物も好適である。

これらのうち、特に好適な化合物としては、

(36) 下記から選択される化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体を挙げることができ：

- ・ 5-[4-(2-アジドエチルスルフィニル)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール、
- ・ 2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(3-ニトロプロピルスルフィニル)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール、
- ・ 2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(3-ニトロプロピルスルホニル)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール、
- ・ 2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(3-ニトロキシプロピルスルフィニル)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール、
- ・ 5-[4-(2-ジエチルホスホノエチルスルフィニル)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール、

- ・ 5 - [4 - (2 - ジエチルホスホノエチルスルホニル) フェニル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール、
- ・ 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 5 - [4 - (2 - チオシアナートエチルスルフィニル) フェニル] - 1 H - ピロール、
- ・ 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 5 - [4 - (2 - チオシアナートエチルスルホニル) フェニル] - 1 H - ピロール、
- ・ 5 - [4 - (3 - アジドプロピルスルフィニル) フェニル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール、
- ・ 5 - [4 - (3 - アジドプロピルスルホニル) フェニル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール、
- ・ 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 5 - [4 - (3 - チオシアナートプロピルスルフィニル) フェニル] - 1 H - ピロール、
- ・ 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 5 - [4 - (3 - チオシアナートプロピルスルホニル) フェニル] - 1 H - ピロール、
- ・ 5 - [4 - (2 - アジドエチルスルホニル) フェニル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール、
- ・ 5 - [4 - (アジドメチルスルフィニル) フェニル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール、
- ・ 5 - [4 - (アジドメチルスルホニル) フェニル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール、
- ・ 5 - [1 - (2 - ジエチルホスホノエチル) ピペリジン - 4 - イル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール、
- ・ 2 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - [1 - (2 - ニトロエチル) ピペリジン - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール、
- ・ 5 - [1 - (ジエチルホスホノメチル) ピペリジン - 4 - イル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール、
- ・ 2 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - [1 - (3 - ニトロプロピオニル) ピペリジン - 4 - イル] - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール、
- ・ 2 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - [1 - (ジメチルホスホリル) ピペリジ

ン-4-イル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 5 - [4 - (4-ニトロブチルスルフィニル)
フェニル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 2 - (3-クロロフェニル) - 5 - [4 - (3-ニトロプロピルスルフィニル)
フェニル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、及び
・ 2 - (3, 4-ジフルオロフェニル) - 5 - [4 - (3-ニトロプロピルスル
フィニル) フェニル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、

最も好適な化合物としては、

(37) 下記から選択される化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若し
くはその他の誘導体を挙げることができる：

・ 5 - [4 - (2-アジドエチルスルフィニル) フェニル] - 2 - (4-フルオ
ロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 5 - [4 - (3-ニトロプロピルスルフィニ
ル) フェニル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 5 - [4 - (3-ニトロプロピルスルホニル)
フェニル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 5 - [4 - (3-アジドプロピルスルフィニル) フェニル] - 2 - (4-フル
オロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 5 - [4 - (3-アジドプロピルスルホニル) フェニル] - 2 - (4-フルオ
ロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 5 - [4 - (2-アジドエチルスルホニル) フェニル] - 2 - (4-フルオロ
フェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 5 - [4 - (アジドメチルスルフィニル) フェニル] - 2 - (4-フルオロフ
ェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 5 - [1 - (2-ジエチルホスホノエチル) ピペリジン-4-イル] - 2 - (4
-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 5 - [1 - (2-ニトロエチル) ピペリジン
-4-イル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 5 - [1 - (ジエチルホスホノメチル) ピペリジン-4-イル] - 2 - (4-

フルオロフェニル) - 5 - (ピリジン-4-イル) - 1H-ピロール、及び
・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 5 - [1 - (3-ニトロプロピオニル) ピペ
リジン-4-イル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1H-ピロール。

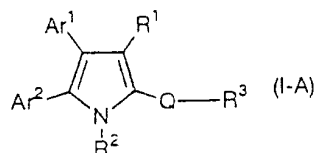
更に、本発明の他の目的は、上記(1)乃至(37)から選択されるいずれか
1に記載の化合物、その薬理上許容される塩又は誘導体を有効成分として含有す
る医薬を提供することにある。そのような医薬としては、炎症性サイトカインが
関与する疾患を予防又は治療するための医薬を挙げることができ、例えば、鎮痛・
抗炎症剤、抗ウイルス剤、及び慢性関節リウマチ、変形性関節症、アレルギー性
疾患、喘息、敗血症、乾せん、骨粗鬆症、自己免疫疾患(例えば、全身性エリト
マトーデス、潰瘍性大腸炎、クローン病等)、糖尿病、糸球体腎炎、肝炎、動脈
硬化症の予防剤又は治療剤を挙げることができ、特に、鎮痛・抗炎症剤、及び慢
性関節リウマチ、変形性関節症、アレルギー性疾患、敗血症、乾せん、骨粗鬆症、
潰瘍性大腸炎、糖尿病、肝炎、動脈硬化症の予防剤又は治療剤を挙げることがで
きる。

更に、本発明は、医薬(特に、炎症性サイトカインが関与する疾患を予防又は
治療するための医薬)を製造するための、上記(1)乃至(37)から選択され
るいずれか1に記載の化合物、その薬理上許容される塩又は誘導体の使用を提供
し、より具体的には、鎮痛・抗炎症剤、抗ウイルス剤、及び慢性関節リウマチ、
変形性関節症、アレルギー性疾患、喘息、敗血症、乾せん、骨粗鬆症、自己免疫
疾患(例えば、全身性エリトマトーデス、潰瘍性大腸炎、クローン病等)、糖尿
病、糸球体腎炎、肝炎、動脈硬化症の予防剤又は治療剤の製造のための、上記(1)
乃至(37)から選択されるいずれか1に記載の化合物、その薬理上許容される
塩又は誘導体の使用を提供する

上記一般式(1)において、

環Aの定義における、「5員ヘテロアリアル環」とは、フラン、チオフェン、
ピロール、オキサゾール、イソキサゾール、チアゾール、イソチアゾール、イミ

ダゾール、ピラゾール、トリアゾールのような硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5員芳香族複素環を示し、好適には、ピロール、イミダゾール又はオキサゾールのような窒素原子を少なくとも1個含み、更に酸素原子又は窒素原子を含んでいてもよい5員芳香族複素環であり、最適には、ピロールである。環Aがピロールである化合物においては、下記一般式(I-A)：



(式中、Ar¹、Ar²、Q、R¹、R²及びR³は前記と同意義を示す。)で示される化合物が好適である。

Ar¹、Ar²、R⁵、R⁸、R⁹及び置換基群γの定義における「アリール基」；並びにAr¹及びAr²の定義における「置換基群α及び置換基群βから選択される基で置換されたアリール基」の「アリール基」とは、例えば、フェニル、インデニル、ナフチル、フェナンスリル、アントラセニルのような炭素数6乃至14個の芳香族炭化水素基を示し、好適には、フェニル又はナフチルであり、最適にはフェニルである。

尚、上記「アリール基」は、炭素数3乃至10個のシクロアルキル基と縮環していてもよく、そのような基としては、例えば、5-インダニルなどを挙げる事ができる。

Ar¹及びAr²の定義における「置換基群α及び置換基群βから選択される基で置換されたアリール基」は、好適には、置換基群α及び置換基群βから選択される1乃至4個の基で置換されたアリール基を示し、更に好適には、置換基群α及び置換基群βから選択される1乃至3個の基で置換されたアリール基である。

Ar¹、Ar²、R⁵、R⁸、R⁹及び置換基群γの定義における「ヘテロアリール基」；並びにAr¹及びAr²の定義における「置換基群α及び置換基群βから選択される基で置換されたヘテロアリール基」の「ヘテロアリール基」とは、フリル、チエニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、トリアゾリル、テトラゾリル、チア

ジアゾリル、ピラニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルのような、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員芳香族複素環基を示し、好適には、フリル、チエニル、ピロリル、ピラゾリル、イミダゾリル、オキサゾリル、イソキサゾリル、チアゾリル、イソチアゾリル、ピラニル、ピリジル、ピリダジニル、ピリミジニル、ピラジニルのような、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1若しくは2個含む5乃至6員芳香族複素環基であり、更に好適には、フリル、チエニル、ピリジル又はピリミジニルである。 Ar^1 については、より更に好適には、ピリジル又はピリミジニルのような窒素原子を1若しくは2個含む5乃至6員芳香族複素環基であり、特に好適には、4-ピリジル又は4-ピリミジルであり、最も好適には4-ピリジルである。 Ar^2 については、より更に好適には、フリル又はチエニルである。

尚、上記「ヘテロアリール基」は、他の環式基と縮環していてもよく、そのような基としては、例えば、インドリル、ベンゾフラニル、ベンゾチエニル、イソキノリル、キノリルなどを挙げることができる。

Ar^1 及び Ar^2 の定義における「置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたヘテロアリール基」は、好適には、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される1乃至3個の基で置換されたヘテロアリール基を示し、更に好適には、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される1乃至2個の基で置換されたヘテロアリール基である。

Qの定義における「アリーレン基」及び、「置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたアリーレン基」の「アリーレン基」とは、炭素数6乃至14個の芳香族炭化水素の2価の基を示し、好適には、フェニレン、ナフチレンのような炭素数6乃至10個の芳香族炭化水素の2価の基であり、更に好適には、1,4-フェニレン、1,3-フェニレン又は1,4-ナフチレンであり、最も好適には、1,4-フェニレンである。

尚、上記「アリーレン基」は、炭素数3乃至10個のシクロアルキル基と縮環していてもよく、そのような基としては、例えば、インダン-4,7-ジイルなどを挙げることができる。

Qの定義における「置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換された

アリーレン基」は、好適には、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される1乃至2個の基で置換されたアリーレン基を示し、更に好適には、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される1個の基で置換されたアリーレン基である。

Qの定義における「ヘテロアリーレン基」及び「置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたヘテロアリーレン基」の「ヘテロアリーレン基」とは、フラニレン、チエニレン、ピロリレン、アゼピニレン、ピラゾリレン、イミダゾリレン、オキサゾリレン、イソオキサゾリレン、チアゾリレン、イソチアゾリレン、1, 2, 3-オキサジアゾリレン、トリアゾリレン、チアジアゾリレン、ピラニレン、ピリジレン、ピリダジニレン、ピリミジニレン、ピラジニレンのような硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至7員芳香族複素環の2価の基を示す。好適には、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1若しくは2個含む5乃至6員芳香族複素環の2価の基であり、更に好適には、チエニレン、イミダゾリレン、ピリジレン又はピラジニレンであり、より更に好適には、チエニレンであり、特に好適には、1, 3-チエニレンである。

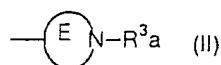
尚、上記「ヘテロアリーレン基」は、他の環式基と縮環していてもよく、そのような基としては、例えば、インドール-4, 7-ジイル、ベンゾチオフェン-4, 7-ジイルなどを挙げることができる。

Qの定義における「置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたヘテロアリーレン基」は、好適には、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される1乃至2個の基で置換されたヘテロアリーレン基を示し、更に好適には、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される1個の基で置換されたヘテロアリーレン基である。

Qの定義における、「少なくとも1個の窒素原子を含有する2価の3乃至8員飽和複素環基」とは、1個の窒素原子を含み、更に、硫黄原子、酸素原子又は／及び窒素原子を1乃至2個含んでもよい3乃至8員飽和複素環の2価の基を示し、好適には、1個の窒素原子を含み、更に、硫黄原子、酸素原子又は窒素原子を1個含んでもよい3乃至8員飽和複素環の2価の基を示し、そのような基としては、例えば、アゼチジンジイル、ピロリジンジイル、イミダゾリジンジイル、オキサゾリジンジイル、チアゾリジンジイル、ピペリジンジイル、ピペラ

ジンジイル、モルホリンジイル及びチオモルホリンジイルのような基を挙げることができる。更に好適には、1個の窒素原子を含み、更に、硫黄原子、酸素原子又は窒素原子を1個含んでいてもよい4乃至6員飽和複素環の2価の基であり、より更に好適には、アゼチジンジイル、ピロリジンジイル、ピペリジンジイル又はピペラジンジイルであり、特に好適には、アゼチジン-1, 3-ジイル、ピロリジン-1, 3-ジイル、ピペリジン-1, 4-ジイル又はピペラジン-1, 4-ジイルである。

また、Qが、「少なくとも1個の窒素原子を含有する2価の3乃至8員飽和複素環基」を示す場合、基-QR^{3a}は、好適には下記一般式(III)：



(式中、環式基：



は、Qの定義における、「少なくとも1個の窒素原子を含有する2価の3乃至8員飽和複素環基」を示す。)を有する基である。

R¹、R²、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸、R⁹、R¹⁰及びR¹¹の定義における「炭素数1乃至15個のアルキル基」、並びに、R¹及びR²の定義における「置換基群α及び置換基群γから選択される1乃至3個の基で置換された炭素数1乃至15個のアルキル基」の炭素数1乃至15個のアルキル基としては、例えば、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、n-ブチル、イソブチル、s-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、イソペンチル、2-メチルブチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、n-ヘキシル、イソヘキシル、4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、1-メチルペンチル、3, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、1, 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2, 3-ジメチルブチル、2-エチルブチル、ヘブチル、1-メチルヘキシル、2-メチルヘキシル、3-メチルヘキシル、4-メチルヘキシル、5-メチルヘキシル、1-プロピルブチル、4, 4-ジメチルペンチル、オクチル、1-メチルヘブチル、2-メチルヘブチル、3-メチルヘブチル、4-メチルヘブチル、5-メチルヘブチル、6-メチルヘブチル、1

ープロピルペンチル、2-エチルヘキシル、5, 5-ジメチルヘキシル、ノニル、
 3-メチルオクチル、4-メチルオクチル、5-メチルオクチル、6-メチルオ
 クチル、1-プロピルヘキシル、2-エチルヘプチル、6, 6-ジメチルヘプチ
 ル、デシル、1-メチルノニル、3-メチルノニル、8-メチルノニル、3-エ
 チルオクチル、3, 7-ジメチルオクチル、7, 7-ジメチルオクチル、ウンデ
 シル、4, 8-ジメチルノニル、ドデシル、トリデシル、テトラデシル、ペンタ
 デシル、3, 7, 11-トリメチルドデシルのような直鎖若しくは分枝鎖アルキ
 ルを挙げることができる。好適には、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、
 n-ブチル、イソブチル、s-ブチル、tert-ブチル、n-ペンチル、イソペン
 チル、2-メチルブチル、ネオペンチル、1-エチルプロピル、n-ヘキシル、
 イソヘキシル、4-メチルペンチル、3-メチルペンチル、2-メチルペンチル、
 1-メチルペンチル、3, 3-ジメチルブチル、2, 2-ジメチルブチル、1,
 1-ジメチルブチル、1, 2-ジメチルブチル、1, 3-ジメチルブチル、2,
 3-ジメチルブチル、2-エチルブチルのような低級アルキル基であり、更に好
 適には、炭素数1乃至4個のアルキル基であり、より更に好適には、メチル、エ
 チル又はプロピルである。R⁵、R⁶及びR⁸について、特に好適には、メチル又
 はエチルである。

置換基群βの定義における「低級アルキル基」、及び「置換基群αから選択さ
 れる1乃至3個の基で置換された低級アルキル基」の「低級アルキル基」とは、
 炭素数1乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖アルキルを示し、そのような基としては、
 「炭素数1乃至15個のアルキル基」として挙げたアルキルのうち、炭素数1乃
 至6個のものを挙げることができる。好適には、炭素数1乃至4個のアルキル基
 であり、より更に好適には、メチル、エチル又はプロピルであり、特に好適には、
 メチル又はエチルであり、最も好適にはメチルである。

R¹、R²、R⁵、R⁶、R⁷、R⁸及びR⁹の定義における「炭素数2乃至15
 個のアルケニル基」、並びに、R¹及びR²の定義における「置換基群α及び置換
 基群γから選択される1乃至3個の基で置換された炭素数2乃至15個のアルケ
 ニル基」の炭素数2乃至15個のアルケニル基としては、例えば、ビニル、2-
 プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、2-

エチル-2-プロペニル、2-ブテニル、1-メチル-2-ブテニル、2-メチル-2-ブテニル、1-エチル-2-ブテニル、3-ブテニル、1-メチル-3-ブテニル、2-メチル-3-ブテニル、1-エチル-3-ブテニル、2-ペンテニル、1-メチル-2-ペンテニル、2-メチル-2-ペンテニル、3-ペンテニル、1-メチル-3-ペンテニル、2-メチル-3-ペンテニル、4-ペンテニル、1-メチル-4-ペンテニル、2-メチル-4-ペンテニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニル、6-ヘプテニル、7-オクテニル、8-ノネニル、9-デセニル、10-ウンデセニル、11-ドデセニル、12-トリデセニル、13-テトラデセニル、14-ペンタデセニルのような直鎖又は分枝鎖アルケニル基を挙げることができ、好適には、ビニル、2-プロペニル、1-メチル-2-プロペニル、2-メチル-2-プロペニル、2-エチル-2-プロペニル、2-ブテニル、1-メチル-2-ブテニル、2-メチル-2-ブテニル、1-エチル-2-ブテニル、3-ブテニル、1-メチル-3-ブテニル、2-メチル-3-ブテニル、1-エチル-3-ブテニル、2-ペンテニル、1-メチル-2-ペンテニル、2-メチル-2-ペンテニル、3-ペンテニル、1-メチル-3-ペンテニル、2-メチル-3-ペンテニル、4-ペンテニル、1-メチル-4-ペンテニル、2-メチル-4-ペンテニル、2-ヘキセニル、3-ヘキセニル、4-ヘキセニル、5-ヘキセニルのような低級アルケニル基であり、更に好適には、炭素数3乃至5個のアルケニル基である。

R^1 、 R^2 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、 R^8 及び R^9 の定義における「炭素数2乃至15個のアルキニル基」、並びに、 R^1 及び R^2 の定義における「置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される1乃至3個の基で置換された炭素数2乃至15個のアルキニル基」の炭素数2乃至15個のアルキニル基としては、例えば、エチニル、2-プロピニル、1-メチル-2-プロピニル、2-メチル-2-プロピニル、2-エチル-2-プロピニル、2-ブチニル、1-メチル-2-ブチニル、2-メチル-2-ブチニル、1-エチル-2-ブチニル、3-ブチニル、1-メチル-3-ブチニル、2-メチル-3-ブチニル、1-エチル-3-ブチニル、2-ペンチニル、1-メチル-2-ペンチニル、2-メチル-2-ペンチニル、3-ペンチニル、1-メチル-3-ペンチニル、2-メチル-3-ペンチニル、4-ペ

ンチニル、1-メチル-4-ペンチニル、2-メチル-4-ペンチニル、2-ヘキシニル、3-ヘキシニル、4-ヘキシニル、5-ヘキシニル、6-ヘプチニル、7-オクチニル、8-ノニル、9-デシニル、10-ウンデシニル、11-ドデシニル、12-トリデシニル、13-テトラデシニル、14-ペンタデシニルのような直鎖又は分枝鎖アルキニル基を挙げることができ、好適には、エチニル、2-プロピニル、1-メチル-2-プロピニル、2-メチル-2-プロピニル、2-エチル-2-プロピニル、2-ブチニル、1-メチル-2-ブチニル、2-メチル-2-ブチニル、1-エチル-2-ブチニル、3-ブチニル、1-メチル-3-ブチニル、2-メチル-3-ブチニル、1-エチル-3-ブチニル、2-ペンチニル、1-メチル-2-ペンチニル、2-メチル-2-ペンチニル、3-ペンチニル、1-メチル-3-ペンチニル、2-メチル-3-ペンチニル、4-ペンチニル、1-メチル-4-ペンチニル、2-メチル-4-ペンチニル、2-ヘキシニル、3-ヘキシニル、4-ヘキシニル、5-ヘキシニルのような低級アルキニル基であり、更に好適には、炭素数3乃至5個のアルキニル基である。

R'及び置換基群 α の定義における「ハロゲン原子」とは、フッ素原子、塩素原子、臭素原子、ヨウ素原子を示す。置換基群 α として、好適には、フッ素原子及び塩素原子である。

一般式-S(O)_mWR'において、「m」は、0、1又は2を示し、好適には1又は2である。

Wの定義における「アルキレン基」とは、メチレン、エチレン、トリメチレン、プロピレン、テトラメチレン、1-メチルトリメチレン、2-メチルトリメチレン、1,1-ジメチルエチレン、ペンタメチレン、1,1-ジメチルトリメチレン、ヘキサメチレン、ヘプタメチレン、オクタメチレン、ノナメチレン、デカメチレンのような炭素数1乃至10個の直鎖若しくは分枝鎖アルキレン基を示す。好適には、炭素数1乃至4個の直鎖若しくは分枝鎖アルキレン基であり、更に好適には、1乃至3個の直鎖若しくは分枝鎖アルキレン基であり、より更に好適には、メチレン、エチレン又はトリメチレンであり、特に好適には、メチレン又はエチレンである。

Wの定義における「低級アルケニレン基」とは、ビニレン、1-メチルビニレ

ン、プロペニレン、1-ブテニレン、2-ブテニレン、1-ペンテニレン、2-ペンテニレンなどのような炭素数2乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖アルケニレン基を示し、好適には、炭素数2乃至4個の直鎖若しくは分枝鎖アルケニレン基であり、更に好適には、ビニレン、プロペニレン又はブテニレンである。

Wの定義における「シクロアルキレン基」とは、シクロプロピレン、1, 2-シクロブチレン、1, 3-シクロブチレン、1, 2-シクロペンチレン、1, 3-シクロペンチレン、1, 2-シクロヘキシレン、1, 3-シクロヘキシレン、1, 4-シクロヘキシレン、1, 2-シクロヘプタニレン、1, 3-シクロヘプタニレン、1, 4-シクロヘプタニレンのような炭素数3乃至7個のシクロアルキレン基を示す。好適には、炭素数3乃至6個のシクロアルキレン基であり、更に好適には、シクロプロピレン、1, 3-シクロブチレン、1, 3-シクロペンチレン又は1, 3-シクロヘキシレンである。

Wの定義における「シクロアルケニレン基」とは、1, 2-シクロプロペニレン、1, 3-シクロプロペニレン、1, 2-シクロブテニレン、1, 3-シクロブテニレン、1, 4-シクロブテニレン、1, 2-シクロペンテニレン、1, 3-シクロペンテニレン、1, 4-シクロペンテニレン、1, 5-シクロペンテニレン、3, 4-シクロペンテニレン、3, 5-シクロペンテニレン、1, 2-シクロヘキセニレン、1, 3-シクロヘキセニレン、1, 4-シクロヘキセニレン、1, 5-シクロヘキセニレン、1, 6-シクロヘキセニレン、3, 4-シクロヘキセニレン、3, 5-シクロヘキセニレン、3, 6-シクロヘキセニレン、4, 5-シクロヘキセニレン、1, 2-シクロヘプテニレン、1, 3-シクロヘプテニレン、1, 4-シクロヘプテニレン、2, 3-シクロヘプテニレン、2, 4-シクロヘプテニレン、3, 4-シクロヘプテニレン、3, 6-シクロヘプテニレン、3, 7-シクロヘプテニレンのような炭素数3乃至7個のシクロアルケニレン基を示す。好適には、炭素数3乃至6個のシクロアルケニレン基であり、更に好適には、1, 2-シクロプロペニレン、1, 2-シクロブテニレン、1, 3-シクロペンテニレン又は1, 3-シクロヘキセニレンである。

Wの定義における「低級アルキニレン基」とは、炭素数2乃至6個の直鎖若しくは分枝鎖アルキニレン基を示し、好適には、炭素数2乃至4個の直鎖若しくは

分枝鎖アルキニレン基であり、更に好適には、エチニレン、プロピニレン、1-ブチニレン又は2-ブチニレンであり、特に好適には、エチニレン又はプロピニレンである。

R⁵、R⁶、R⁷、R⁸及びR⁹の定義における「アラルキル基」とは、前記「アリール基」が前記「炭素数1乃至15個のアルキル基」(好適には、前記「低級アルキル基」)に結合した基を示し、そのような基としては、例えば、ベンジル、インデニルメチル、フェナンスレニルメチル、アントラセニルメチル、 α -ナフチルメチル、 β -ナフチルメチル、ジフェニルメチル、トリフェニルメチル、 α -ナフチルジフェニルメチル、9-アンスリルメチル、ピペロニル、1-フェネチル、2-フェネチル、1-ナフチルエチル、2-ナフチルエチル、1-フェニルプロピル、2-フェニルプロピル、3-フェニルプロピル、1-ナフチルプロピル、2-ナフチルプロピル、3-ナフチルプロピル、1-フェニルブチル、2-フェニルブチル、3-フェニルブチル、4-フェニルブチル、1-ナフチルブチル、2-ナフチルブチル、3-ナフチルブチル、4-ナフチルブチル、1-フェニルペンチル、2-フェニルペンチル、3-フェニルペンチル、4-フェニルペンチル、5-フェニルペンチル、1-ナフチルペンチル、2-ナフチルペンチル、3-ナフチルペンチル、4-ナフチルペンチル、5-ナフチルペンチル、1-フェニルヘキシル、2-フェニルヘキシル、3-フェニルヘキシル、4-フェニルヘキシル、5-フェニルヘキシル、6-フェニルヘキシル、1-ナフチルヘキシル、2-ナフチルヘキシル、3-ナフチルヘキシル、4-ナフチルヘキシル、5-ナフチルヘキシル、6-ナフチルヘキシルを挙げることができる。

尚、当該「アラルキル基」のアリール部分は、前記「置換基群 α 」及び「置換基群 β 」から選択される1乃至3個の基で置換されていてもよく、そのような置換されたアラルキル基としては、例えば、2-フルオロベンジル、3-フルオロベンジル、4-フルオロベンジル、2-クロロベンジル、3-クロロベンジル、4-クロロベンジル、2-ブロモベンジル、3-ブロモベンジル、4-ブロモベンジル、3,5-ジフルオロベンジル、2,5-ジフルオロフェネチル、2,6-ジフルオロベンジル、2,4-ジフルオロフェネチル、3,5-ジブロモベンジル、2,5-ジブロモフェネチル、2,6-ジクロロベンジル、2,4-ジク

ロロフェネチル、2, 3, 6-トリフルオロベンジル、2, 3, 4-トリフルオロフェネチル、3, 4, 5-トリフルオロベンジル、2, 5, 6-トリフルオロフェネチル、2, 4, 6-トリフルオロベンジル、2, 3, 6-トリブロモフェネチル、2, 3, 4-トリブロモベンジル、3, 4, 5-トリブロモフェネチル、2, 5, 6-トリクロロベンジル、2, 4, 6-トリクロロフェネチル、1-フルオロ-2-ナフチルメチル、2-フルオロ-1-ナフチルエチル、3-フルオロ-1-ナフチルメチル、1-クロロ-2-ナフチルエチル、2-クロロ-1-ナフチルメチル、3-ブロモ-1-ナフチルエチル、3, 8-ジフルオロ-1-ナフチルメチル、2, 3-ジフルオロ-1-ナフチルエチル、4, 8-ジフルオロ-1-ナフチルメチル、5, 6-ジフルオロ-1-ナフチルエチル、3, 8-ジクロロ-1-ナフチルメチル、2, 3-ジクロロ-1-ナフチルエチル、4, 8-ジブロモ-1-ナフチルメチル、5, 6-ジブロモ-1-ナフチルエチル、2, 3, 6-トリフルオロ-1-ナフチルメチル、2, 3, 4-トリフルオロ-1-ナフチルエチル、3, 4, 5-トリフルオロ-1-ナフチルメチル、4, 5, 6-トリフルオロ-1-ナフチルエチル、2, 4, 8-トリフルオロ-1-ナフチルメチル、ビス(2-フルオロフェニル)メチル、3-フルオロフェニルフェニルメチル、ビス(4-フルオロフェニル)メチル、4-フルオロフェニルフェニルメチル、ビス(2-クロロフェニル)メチル、ビス(3-クロロフェニル)メチル、ビス(4-クロロフェニル)メチル、4-クロロフェニルフェニルメチル、2-ブロモフェニルフェニルメチル、3-ブロモフェニルフェニルメチル、ビス(4-ブロモフェニル)メチル、ビス(3, 5-ジフルオロフェニル)メチル、ビス(2, 5-ジフルオロフェニル)メチル、ビス(2, 6-ジフルオロフェニル)メチル、2, 4-ジフルオロフェニルフェニルメチル、ビス(3, 5-ジブロモフェニル)メチル、2, 5-ジブロモフェニルフェニルメチル、2, 6-ジクロロフェニルフェニルメチル、ビス(2, 4-ジクロロフェニル)メチル、ビス(2, 3, 6-トリフルオロフェニル)メチルのようなハロゲン原子で置換されたアラルキル基；2-トリフルオロメチルベンジル、3-トリフルオロメチルフェネチル、4-トリフルオロメチルベンジル、2-トリクロロメチルフェネチル、3-ジクロロメチルベンジル、4-トリクロロメチルフェネチル、2-ト

リブロモメチルベンジル、3-ジブロモメチルフェネチル、4-ジブロモメチルベンジル、3, 5-ビストリフルオロメチルフェネチル、2, 5-ビストリフルオロメチルベンジル、2, 6-ビストリフルオロメチルフェネチル、2, 4-ビストリフルオロメチルベンジル、3, 5-ビストリブロモメチルフェネチル、2, 5-ビスジブロモメチルベンジル、2, 6-ビスジクロロメチルメチルフェネチル、2, 4-ビスジクロロメチルベンジル、2, 3, 6-トリストリフルオロメチルフェネチル、2, 3, 4-トリストリフルオロメチルベンジル、3, 4, 5-トリストリフルオロメチルフェネチル、2, 5, 6-トリストリフルオロメチルベンジル、2, 4, 6-トリストリフルオロメチルフェネチル、2, 3, 6-トリストリブロモメチルベンジル、2, 3, 4-トリスジブロモメチルフェネチル、3, 4, 5-トリストリブロモメチルベンジル、2, 5, 6-トリスジクロロメチルメチルフェネチル、2, 4, 6-トリスジクロロメチルベンジル、1-トリフルオロメチル-2-ナフチルエチル、2-トリフルオロメチル-1-ナフチルメチル、3-トリフルオロメチル-1-ナフチルエチル、1-トリクロロメチル-2-ナフチルメチル、2-ジクロロメチル-1-ナフチルエチル、3-トリブロモメチル-1-ナフチルメチル、3, 8-ビストリフルオロメチル-1-ナフチルエチル、2, 3-ビストリフルオロメチル-1-ナフチルメチル、4, 8-ビストリフルオロメチル-1-ナフチルエチル、5, 6-ビストリフルオロメチル-1-ナフチルメチル、3, 8-ビストリクロロメチル-1-ナフチルエチル、2, 3-ビスジクロロメチル-1-ナフチルメチル、4, 8-ビスジブロモメチル-1-ナフチルエチル、5, 6-ビストリブロモメチル-1-ナフチルメチル、2, 3, 6-トリストリフルオロメチル-1-ナフチルエチル、2, 3, 4-トリストリフルオロメチル-1-ナフチルメチル、3, 4, 5-トリストリフルオロメチル-1-ナフチルエチル、4, 5, 6-トリストリフルオロメチル-1-ナフチルメチル、2, 4, 8-トリストリフルオロメチル-1-ナフチルメチル、ビス(4-トリフルオロメチルフェニル)メチル、4-トリフルオロメチルフェニルフェニルメチル、ビス(2-トリクロロメチルフェニル)メチル、ビス(3-トリクロロメチルフェニル)メチル、ビス(4-トリクロロメチルフェニル)メチル、2-トリブロモメチルフェニルフェニルメチル、3-トリプロ

モメチルフエニルフエニルメチル、ビス(4-トリブロモメチルフエニル)メチル、ビス(3, 5-ビストリフルオロメチルフエニル)メチル、ビス(2, 5-ビストリフルオロメチルフエニル)メチル、ビス(2, 6-ビストリフルオロメチルフエニル)メチル、2, 4-ビストリフルオロメチルフエニルフエニルメチル、ビス(3, 5-ビストリブロモメチルフエニル)メチル、2, 5-ビストリブロモメチルフエニルフエニルメチル、2, 6-ビストリクロロメチルフエニルフエニルメチル、ビス(2, 4-ビストリクロロメチルフエニル)メチル、ビス(2, 3, 6-トリストリフルオロメチルフエニル)メチルのようなハロゲノ低級アルキル基で置換されたアラルキル基; 2-メチルベンジル、3-メチルベンジル、4-メチルベンジル、2-メチルフエネチル、4-メチルフエネチル、2-エチルベンジル、3-プロピルフエネチル、4-エチルベンジル、2-ブチルフエネチル、3-ペンチルベンジル、4-ペンチルフエネチル、3, 5-ジメチルベンジル、2, 5-ジメチルフエネチル、2, 6-ジメチルベンジル、2, 4-ジメチルフエネチル、3, 5-ジブチルベンジル、2, 5-ジペンチルフエネチル、2, 6-ジプロピルベンジル、2, 4-ジプロピルフエネチル、2, 3, 6-トリメチルベンジル、2, 3, 4-トリメチルフエネチル、3, 4, 5-トリメチルベンジル、2, 4, 6-トリメチルベンジル、2, 5, 6-トリメチルフエネチル、2, 3, 6-トリブチルフエネチル、2, 3, 4-トリペンチルベンジル、3, 4, 5-トリブチルフエネチル、2, 5, 6-トリプロピルベンジル、2, 4, 6-トリプロピルフエネチル、1-メチル-2-ナフチルメチル、2-メチル-1-ナフチルエチル、3-メチル-1-ナフチルメチル、1-エチル-2-ナフチルエチル、2-プロピル-1-ナフチルメチル、3-ブチル-1-ナフチルエチル、3, 8-ジメチル-1-ナフチルメチル、2, 3-ジメチル-1-ナフチルエチル、4, 8-ジメチル-1-ナフチルメチル、5, 6-ジメチル-1-ナフチルエチル、3, 8-ジエチル-1-ナフチルメチル、2, 3-ジプロピル-1-ナフチルメチル、4, 8-ジペンチル-1-ナフチルエチル、5, 6-ジブチル-1-ナフチルメチル、2, 3, 6-トリメチル-1-ナフチルメチル、2, 3, 4-トリメチル-1-ナフチルエチル、3, 4, 5-トリメチル-1-ナフチルメチル、4, 5, 6-トリメチル-1-ナフチルメチル、2,

4, 8-トリメチル-1-ナフチルメチル、ビス(2-メチルフェニル)メチル、3-メチルフェニルフェニルメチル、ビス(4-メチルフェニル)メチル、4-メチルフェニルフェニルメチル、ビス(2-エチルフェニル)メチル、ビス(3-エチルフェニル)メチル、ビス(4-エチルフェニル)メチル、2-プロピルフェニルフェニルメチル、3-プロピルフェニルフェニルメチル、ビス(4-プロピルフェニル)メチル、ビス(3, 5-ジメチルフェニル)メチル、ビス(2, 5-ジメチルフェニル)メチル、ビス(2, 6-ジメチルフェニル)メチル、2, 4-ジメチルフェニルフェニルメチル、ビス(3, 5-ジプロピルフェニル)メチル、2, 5-ジプロピルフェニルフェニルメチル、2, 6-ジエチルフェニルフェニルメチル、ビス(2, 4-ジエチルフェニル)メチル、ビス(2, 3, 6-トリメチルフェニル)メチルのような低級アルキル基で置換されたアラルキル基; 2-メトキシベンジル、3-メトキシベンジル、4-メトキシベンジル、3-メトキシフェネチル、2-エトキシフェネチル、3-プロポキシベンジル、4-エトキシフェネチル、2-ブトキシベンジル、3-ペントキシフェネチル、4-ペントキシベンジル、3, 5-ジメトキシフェネチル、2, 5-ジメトキシベンジル、2, 6-ジメトキシフェネチル、2, 4-ジメトキシベンジル、3, 5-ジブトキシフェネチル、2, 5-ジペントキシベンジル、2, 6-ジプロポキシフェネチル、2, 4-ジプロポキシベンジル、2, 3, 6-トリメトキシフェネチル、2, 3, 4-トリメトキシベンジル、3, 4, 5-トリメトキシフェネチル、2, 5, 6-トリメトキシベンジル、2, 4, 6-トリメトキシフェネチル、2, 3, 6-トリブトキシベンジル、2, 3, 4-トリペントキシフェネチル、3, 4, 5-トリブトキシベンジル、2, 5, 6-トリプロポキシフェネチル、2, 4, 6-トリプロポキシベンジル、1-メトキシ-2-ナフチルメチル、2-メトキシ-1-ナフチルメチル、3-メトキシ-1-ナフチルエチル、1-エトキシ-2-ナフチルメチル、2-プロポキシ-1-ナフチルメチル、3-ブトキシ-1-ナフチルエチル、3, 8-ジメトキシ-1-ナフチルメチル、2, 3-ジメトキシ-1-ナフチルメチル、4, 8-ジメトキシ-1-ナフチルエチル、5, 6-ジメトキシ-1-ナフチルメチル、3, 8-ジエトキシ-1-ナフチルメチル、2, 3-ジプロポキシ-1-ナフチルエチル、4, 8-ジペントキ

シー-1-ナフチルメチル、5, 6-ジブトキシ-1-ナフチルメチル、2, 3, 6-トリメトキシ-1-ナフチルエチル、2, 3, 4-トリメトキシ-1-ナフチルメチル、3, 4, 5-トリメトキシ-1-ナフチルメチル、4, 5, 6-トリメトキシ-1-ナフチルエチル、2, 4, 8-トリメトキシ-1-ナフチルメチル、ビス(2-メトキシフェニル)メチル、3-メトキシフェニルフェニルメチル、ビス(4-メトキシフェニル)メチル、4-メトキシフェニルフェニルメチル、ビス(2-エトキシフェニル)メチル、ビス(3-エトキシフェニル)メチル、ビス(4-エトキシフェニル)メチル、2-プロポキシフェニルフェニルメチル、3-プロポキシフェニルフェニルメチル、ビス(4-プロポキシフェニル)メチル、ビス(3, 5-ジメトキシフェニル)メチル、ビス(2, 5-ジメトキシフェニル)メチル、ビス(2, 6-ジメトキシフェニル)メチル、2, 4-ジメトキシフェニルフェニルメチル、ビス(3, 5-ジプロポキシフェニル)メチル、2, 5-ジプロポキシフェニルフェニルメチル、2, 6-ジエトキシフェニルフェニルメチル、ビス(2, 4-ジエトキシフェニル)メチル、ビス(2, 3, 6-トリメトキシフェニル)メチルのような低級アルコキシ基で置換されたアラルキル基；2-アミノフェネチル、3-アミノベンジル、4-アミノフェネチル、3, 5-ジアミノベンジル、2, 5-ジアミノフェネチル、2, 6-ジアミノベンジル、2, 4-ジアミノフェネチル、2, 3, 6-トリアミノベンジル、2, 3, 4-トリアミノフェネチル、3, 4, 5-トリアミノベンジル、2, 5, 6-トリアミノフェネチル、2, 4, 6-トリアミノベンジル、1-アミノ-2-ナフチルメチル、2-アミノ-1-ナフチルエチル、3-アミノ-1-ナフチルメチル、3, 8-ジアミノ-1-ナフチルメチル、2, 3-ジアミノ-1-ナフチルエチル、4, 8-ジアミノ-1-ナフチルメチル、5, 6-ジアミノ-1-ナフチルメチル、2, 3, 6-トリアミノ-1-ナフチルエチル、2, 3, 4-トリアミノ-1-ナフチルメチル、3, 4, 5-トリアミノ-1-ナフチルメチル、4, 5, 6-トリアミノ-1-ナフチルエチル、2, 4, 8-トリアミノ-1-ナフチルメチル、ビス(2-アミノフェニル)メチル、3-アミノフェニルフェニルメチル、ビス(4-アミノフェニル)メチル、4-アミノフェニルフェニルメチル、ビス(3, 5-ジアミノフェニル)メチル、ビス(2, 5-ジア

ミノフェニル)メチル、ビス(2, 6-ジアミノフェニル)メチル、2, 4-ジアミノフェニルフェニルメチル、ビス(2, 3, 6-トリアミノフェニル)メチルのようなアミノ基で置換されたアラルキル基; 2-ニトロフェネチル、3-ニトロベンジル、4-ニトロベンジル、4-ニトロフェネチル、3, 5-ジニトロベンジル、2, 5-ジニトロフェネチル、2, 6-ジニトロベンジル、2, 4-ジニトロフェネチル、2, 3, 6-トリニトロベンジル、2, 3, 4-トリニトロフェネチル、3, 4, 5-トリニトロベンジル、2, 5, 6-トリニトロフェネチル、2, 4, 6-トリニトロベンジル、1-ニトロ-2-ナフチルメチル、2-ニトロ-1-ナフチルエチル、3-ニトロ-1-ナフチルメチル、3, 8-ジニトロ-1-ナフチルメチル、2, 3-ジニトロ-1-ナフチルエチル、4, 8-ジニトロ-1-ナフチルメチル、5, 6-ジニトロ-1-ナフチルメチル、2, 3, 6-トリニトロ-1-ナフチルエチル、2, 3, 4-トリニトロ-1-ナフチルメチル、3, 4, 5-トリニトロ-1-ナフチルメチル、4, 5, 6-トリニトロ-1-ナフチルエチル、2, 4, 8-トリニトロ-1-ナフチルメチル、ビス(2-ニトロフェニル)メチル、3-ニトロフェニルフェニルメチル、ビス(4-ニトロフェニル)メチル、4-ニトロフェニルフェニルメチル、ビス(3, 5-ジニトロフェニル)メチル、ビス(2, 5-ジニトロフェニル)メチル、ビス(2, 6-ジニトロフェニル)メチル、2, 4-ジニトロフェニルフェニルメチル、ビス(2, 3, 6-トリニトロフェニル)メチルのようなニトロ基で置換されたアラルキル基; 及び2-シアノフェネチル、3-シアノベンジル、4-シアノベンジル、4-シアノベンジルジフェニルメチル、4-シアノフェネチル、3, 5-ジシアノベンジル、2, 5-ジシアノフェネチル、2, 6-ジシアノベンジル、2, 4-ジシアノフェネチル、2, 3, 6-トリシアノベンジル、2, 3, 4-トリシアノフェネチル、3, 4, 5-トリシアノベンジル、2, 5, 6-トリシアノフェネチル、2, 4, 6-トリシアノベンジル、1-シアノ-2-ナフチルメチル、3-シアノ-1-ナフチルメチル、3, 8-ジシアノ-1-ナフチルメチル、2, 3-ジシアノ-1-ナフチルエチル、4, 8-ジシアノ-1-ナフチルメチル、5, 6-ジシアノ-1-ナフチルメチル、2, 3, 6-トリシアノ-1-ナフチルエチル、2, 3, 4-トリシアノ-1-ナフチルメチル、

3, 4, 5-トリシアノ-1-ナフチルメチル、4, 5, 6-トリシアノ-1-ナフチルエチル、2, 4, 8-トリシアノ-1-ナフチルメチル、ビス(2-シアノフェニル)メチル、3-シアノフェニルフェニルメチル、ビス(4-シアノフェニル)メチル、4-シアノフェニルフェニルメチル、ビス(3, 5-ジシアノフェニル)メチル、ビス(2, 5-ジシアノフェニル)メチル、ビス(2, 6-ジシアノフェニル)メチル、2, 4-ジシアノフェニルフェニルメチル、ビス(2, 3, 6-トリシアノフェニル)メチルのようなシアノ基で置換されたアラルキル基を挙げることができる。

好適には、無置換のアラルキル基又はハロゲン原子、低級アルキル基若しくは低級アルコキシ基で置換されたアラルキル基であり、更に好適には、無置換のアラルキル基又はハロゲン原子若しくは低級アルキル基で置換されたアラルキル基であり、最も好適には、無置換のアラルキル基である。

R^5 、 R^8 及び R^9 の定義における「ヘテロアリアルアルキル基」とは、前記「ヘテロアリアル基」が前記「炭素数1乃至15個のアルキル基」(好適には、前記「低級アルキル基」)に結合した基を示し、そのような基としては、好適には、フリルメチル、チエニルメチル、ピリジルメチル、ピリミジニルメチル、3-メチルピリジルメチル及び4-メチルピリミジニルメチルのような基を挙げることができる。

R^5 、 R^8 及び R^9 の定義における「保護基」とは、「水酸基のエステル」に斯かる「一般的保護基」及び「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」として後述する基と同様の基を示す。

R^{10} 及び R^{11} の定義における「ハロゲノ低級アルキル基」とは、前記「低級アルキル基」の1個若しくは2個以上の水素原子が前記「ハロゲン原子」で置換された基を示す。好適には炭素数1乃至4個のハロゲノアルキル基であり、更に好適には、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロメチル、ジクロロメチル、ジブロモメチル、フルオロメチル、2, 2, 2-トリクロロエチル、2, 2, 2-トリフルオロエチル、2-ブロモエチル、2-クロロエチル、2-フルオロエチル、2, 2-ジブロモエチルであり、より更に好適には、トリフルオロメチル、トリクロロメチル、ジフルオロメチル、フルオロメチルであり、最

も好適には、トリフルオロメチルである。

R^{10} 及び R^{11} が、それらが結合している窒素原子と一緒に形成する「少なくとも1個の窒素原子を含有するヘテロシクリル基」とは、窒素原子を1個含み、更に、酸素原子、硫黄原子又は窒素原子を1個含んでいてもよい5乃至7員非芳香族複素環基を示し、そのような基としては、例えば、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペリジル、ピペラジニルを挙げることができる。好適には、窒素原子を1個含み、更に、酸素原子、硫黄原子又は窒素原子を1個含んでいてもよい5乃至6員非芳香族複素環基であり、更に好適には、モルホリニル、ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニルである。尚、当該「少なくとも1個の窒素原子を含有するヘテロシクリル基」は、オキシ基及び／又はチオキシ基を有していてもよく、そのような基としては、2-オキシモルホリニル、ピロリドニルのような基を挙げることができる。

置換基群 γ の定義における「ヘテロシクリル基」とは、炭素数5乃至7個のシクロアルキル若しくはシクロアルケニル基の1乃至3個の炭素原子が、硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子で置き換えられている非芳香族複素環基を示す。好適には、モルホリニル、チオモルホリニル、ピロリジニル、ピロリニル、イミダゾリジニル、イミダゾリニル、ピラゾリジニル、ピラゾリニル、ピペリジル、ピペラジニルのような硫黄原子、酸素原子及び／又は窒素原子を1乃至3個含む5乃至6員非芳香族複素環基であり、更に好適には、モルホリニル、ピロリジニル、ピペリジル、ピペラジニルのような窒素原子を1個含み、更に1個の酸素原子又は窒素原子を含んでいてもよい5乃至6員非芳香族複素環基である。

尚、上記「ヘテロシクリル基」は、他の環式基と縮環していてもよく、そのような基としては、例えば、クロマニル、インドリニル、イソインドリニルのような基を挙げることができる。

「置換基群 α 」として定義された基のうち、好適な基の集合は「置換基群 α^1 」であり、これは、ハロゲン原子、低級アルコキシ基、ハロゲノ低級アルコキシ基、低級アルキルチオ基及びハロゲノ低級アルキルチオ基からなり、更に好適な基の集合は「置換基群 α^2 」であり、これは、ハロゲン原子、ハロゲノ低級アルコキ

シ基及び低級アルキルチオ基からなる。

「置換基群 α^1 」及び「置換基群 α^2 」の定義において：

「ハロゲン原子」とは、前記と同意義を示し；

「低級アルコキシ基」とは、前記「低級アルキル基」に酸素原子が結合した基を示し、好適には、炭素数 1 乃至 4 個の直鎖若しくは分枝鎖アルコキシ基であり、更に好適には、メトキシ、エトキシ、プロポキシ、イソプロポキシ、ブトキシであり、より更に好適にはメトキシ、エトキシ、プロポキシであり、最も好適には、メトキシ基であり；

「ハロゲノ低級アルコキシ基」とは、前記「ハロゲノ低級アルキル基」が酸素原子に結合した基を示し、好適には、炭素数 1 乃至 4 個のハロゲノアルコキシ基であり、更に好適には、ジフルオロメトキシ、トリフルオロメトキシ、2, 2, 2-トリフルオロエトキシであり、最も好適には、ジフルオロメトキシであり；

「低級アルキルチオ基」とは、前記「低級アルキル基」が硫黄原子に結合した基を示し。好適には、炭素数 1 乃至 4 個の直鎖若しくは分枝鎖アルキルチオ基であり、更に好適には、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオ、イソプロピルチオ、ブチルチオであり、より更に好適には、メチルチオ、エチルチオ、プロピルチオであり、最も好適には、メチルチオであり；

「ハロゲノ低級アルキルチオ基」とは、前記「ハロゲノ低級アルキル基」が硫黄原子に結合した基を示し、好適には、炭素数 1 乃至 4 個のハロゲノアルキルチオ基であり、更に好適には、ジフルオロメチルチオ、トリフルオロメチルチオ、2, 2, 2-トリフルオロエチルチオである。

「置換基群 β 」として定義された基のうち、好適な基の集合は「置換基群 β^1 」であり、これは、低級アルキル基及びハロゲノ低級アルキル基からなり、更に好適な基の集合は「置換基群 β^2 」であり、これは、低級アルキル基からなる。

「エステル」とは、本発明の化合物 (I) は、エステルにすることができるので、そのエステルをいい、そのようなエステルとしては、「水酸基のエステル」「メルカプト基のエステル」及び「ホスホノ基のエステル」を挙げることができ、各々のエステル残基が「一般的保護基」又は「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」であるエステルをいう。

「一般的保護基」とは、加水素分解、加水分解、電気分解、光分解のような化学的方法により開裂し得る保護基をいう。

「水酸基のエステル」及び「メルカプト基のエステル」に斯かる「一般的保護基」としては、好適には、ホルミル、アセチル、プロピオニル、ブチリル、イソブチリル、ペンタノイル、ピバロイル、バレリル、イソバレリル、オクタノイル、ノナノイル、デカノイル、3-メチルノナノイル、8-メチルノナノイル、3-エチルオクタノイル、3,7-ジメチルオクタノイル、ウンデカノイル、ドデカノイル、トリデカノイル、テトラデカノイル、ペンタデカノイル、ヘキサデカノイル、1-メチルペンタデカノイル、14-メチルペンタデカノイル、13,13-ジメチルテトラデカノイル、ヘプタデカノイル、15-メチルヘキサデカノイル、オクタデカノイル、1-メチルヘプタデカノイル、ノナデカノイル、アイコサノイル、ヘナイコサノイルのようなアルカノイル基、クロロアセチル、ジクロロアセチル、トリクロロアセチル、トリフルオロアセチルのようなハロゲン化アルキルカルボニル基、メトキシアセチルのような低級アルコキシアルキルカルボニル基、アクリロイル、プロピオロイル、メタクリロイル、クロトノイル、イソクロトノイル、(E)-2-メチル-2-ブテノイルのような不飽和アルキルカルボニル基等の「脂肪族アシル基」(好適には、炭素数1乃至6個の低級脂肪族アシル基である。);ベンゾイル、 α -ナフトイル、 β -ナフトイルのようなアリールカルボニル基、2-ブロモベンゾイル、4-クロロベンゾイルのようなハロゲン化アリールカルボニル基、2,4,6-トリメチルベンゾイル、4-トルオイルのような低級アルキル化アリールカルボニル基、4-アニソイルのような低級アルコキシ化アリールカルボニル基、4-ニトロベンゾイル、2-ニトロベンゾイルのようなニトロ化アリールカルボニル基、2-(メトキシカルボニル)ベンゾイルのような低級アルコキシカルボニル化アリールカルボニル基、4-フェニルベンゾイルのようなアリール化アリールカルボニル基等の「芳香族アシル基」;メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニル、s-ブトキシカルボニル、t-ブトキシカルボニル、イソブトキシカルボニルのような低級アルコキシカルボニル基、2,2,2-トリクロロエトキシカルボニル、2-トリメチルシリルエトキシカルボニルのようなハロゲ

ン又はトリ低級アルキルシリル基で置換された低級アルコキシカルボニル基等の「アルコキシカルボニル基」；テトラヒドロピラン-2-イル、3-ブromotetrahydro-pyran-2-イル、4-メトキシテトラヒドロピラン-4-イル、テトラヒドロチオピラン-2-イル、4-メトキシテトラヒドロチオピラン-4-イルのような「テトラヒドロピラニル又はテトラヒドロチオピラニル基」；テトラヒドロフラン-2-イル、テトラヒドロチオフラン-2-イルのような「テトラヒドロフラニル又はテトラヒドロチオフラニル基」；トリメチルシリル、トリエチルシリル、イソプロピルジメチルシリル、*t*-ブチルジメチルシリル、メチルジイソプロピルシリル、メチルジ-*t*-ブチルシリル、トリイソプロピルシリルのようなトリ低級アルキルシリル基、ジフェニルメチルシリル、ジフェニルブチルシリル、ジフェニルイソプロピルシリル、フェニルジイソプロピルシリルのような1乃至2個のアリール基で置換されたトリ低級アルキルシリル基等の「シリル基」；メトキシメチル、1, 1-ジメチル-1-メトキシメチル、エトキシメチル、プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、ブトキシメチル、*t*-ブトキシメチルのような低級アルコキシメチル基、2-メトキシエトキシメチルのような低級アルコキシ化低級アルコキシメチル基、2, 2, 2-トリクロロエトキシメチル、ビス(2-クロロエトキシ)メチルのようなハロゲン低級アルコキシメチル等の「アルコキシメチル基」；1-エトキシエチル、1-(イソプロポキシ)エチルのような低級アルコキシ化エチル基、2, 2, 2-トリクロロエチルのようなハロゲン化エチル基等の「置換エチル基」；前記「アラルキル基」；ビニルオキシカルボニル、アリルオキシカルボニルのような「アルケニルオキシカルボニル基」；ベンジルオキシカルボニル、4-メトキシベンジルオキシカルボニル、3, 4-ジメトキシベンジルオキシカルボニル、2-ニトロベンジルオキシカルボニル、4-ニトロベンジルオキシカルボニルのような、1乃至2個の低級アルコキシ又はニトロ基でアリール環が置換されていてもよい「アラルキルオキシカルボニル基」を挙げることができる。

「ホスホノ基のエステル」に斯かる「一般的保護基」としては、好適には、前記「ハロゲン低級アルキル」；2-ヒドロキシエチル、2, 3-ジヒドロキシブチル、3-ヒドロキシブチル、3, 4-ジヒドロキシブチル、4-ヒドロキ

シブチルのようなヒドロキシ「低級アルキル基」；アセチルメチルのような「低級脂肪族アシル」－「低級アルキル基」；前記「シリル基」を挙げることができる。

「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」とは、人体内で加水分解等の生物学的方法により開裂し、本発明の化合物（I）又はその塩を生成する保護基をいい、そのような誘導体か否かは、ラットやマウスのような実験動物に静脈注射により投与し、その後の動物の体液を調べ、元となる化合物又はその薬理学的に許容される塩を検出できることにより決定でき、

「水酸基のエステル」及び「メルカプト基のエステル」に斯かる「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、好適には、ホルミルオキシメチル、アセトキシメチル、ジメチルアミノアセトキシメチル、プロピオニルオキシメチル、ブチリルオキシメチル、ピバロイルオキシメチル、バレリルオキシメチル、イソバレリルオキシメチル、ヘキサノイルオキシメチル、1－ホルミルオキシエチル、1－アセトキシエチル、1－プロピオニルオキシエチル、1－ブチリルオキシエチル、1－ピバロイルオキシエチル、1－バレリルオキシエチル、1－イソバレリルオキシエチル、1－ヘキサノイルオキシエチル、1－ホルミルオキシプロピル、1－アセトキシプロピル、1－プロピオニルオキシプロピル、1－ブチリルオキシプロピル、1－ピバロイルオキシプロピル、1－バレリルオキシプロピル、1－イソバレリルオキシプロピル、1－ヘキサノイルオキシプロピル、1－アセトキシブチル、1－プロピオニルオキシブチル、1－ブチリルオキシブチル、1－ピバロイルオキシブチル、1－アセトキシペンチル、1－プロピオニルオキシペンチル、1－ブチリルオキシペンチル、1－ピバロイルオキシペンチル、1－ピバロイルオキシヘキシルのような1－（「低級脂肪族アシル」オキシ）「低級アルキル基」、シクロペンチルカルボニルオキシメチル、シクロヘキシルカルボニルオキシメチル、1－シクロペンチルカルボニルオキシエチル、1－シクロヘキシルカルボニルオキシエチル、1－シクロペンチルカルボニルオキシプロピル、1－シクロヘキシルカルボニルオキシプロピル、1－シクロペンチルカルボニルオキシブチル、1－シクロヘキシルカルボニルオキシブチルのような1－（「シクロアルキル」カルボニルオキシ）「低級アルキル基」、

ベンゾイルオキシメチルのような 1- (「芳香族アシル」オキシ)「低級アルキル基」等の 1- (アシルオキシ)「低級アルキル基」; メトキシカルボニルオキシメチル、エトキシカルボニルオキシメチル、プロポキシカルボニルオキシメチル、イソプロポキシカルボニルオキシメチル、ブトキシカルボニルオキシメチル、イソブトキシカルボニルオキシメチル、ペンチルオキシカルボニルオキシメチル、ヘキシルオキシカルボニルオキシメチル、シクロヘキシルオキシカルボニルオキシメチル、シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ (シクロヘキシル) メチル、1- (メトキシカルボニルオキシ) エチル、1- (エトキシカルボニルオキシ) エチル、1- (プロポキシカルボニルオキシ) エチル、1- (イソプロポキシカルボニルオキシ) エチル、1- (ブトキシカルボニルオキシ) エチル、1- (イソブトキシカルボニルオキシ) エチル、1- (tert-ブトキシカルボニルオキシ) エチル、1- (ペンチルオキシカルボニルオキシ) エチル、1- (ヘキシルオキシカルボニルオキシ) エチル、1- (シクロペンチルオキシカルボニルオキシ) エチル、1- (シクロペンチルオキシカルボニルオキシ) プロピル、1- (シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ) プロピル、1- (シクロペンチルオキシカルボニルオキシ) ブチル、1- (シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ) ブチル、1- (シクロヘキシルオキシカルボニルオキシ) エチル、1- (エトキシカルボニルオキシ) プロピル、1- (メトキシカルボニルオキシ) プロピル、1- (エトキシカルボニルオキシ) プロピル、1- (プロポキシカルボニルオキシ) プロピル、1- (イソプロポキシカルボニルオキシ) プロピル、1- (ブトキシカルボニルオキシ) プロピル、1- (イソブトキシカルボニルオキシ) プロピル、1- (ペンチルオキシカルボニルオキシ) プロピル、1- (ヘキシルオキシカルボニルオキシ) プロピル、1- (メトキシカルボニルオキシ) ブチル、1- (エトキシカルボニルオキシ) ブチル、1- (プロポキシカルボニルオキシ) ブチル、1- (イソプロポキシカルボニルオキシ) ブチル、1- (ブトキシカルボニルオキシ) ブチル、1- (イソブトキシカルボニルオキシ) ブチル、1- (メトキシカルボニルオキシ) ペンチル、1- (エトキシカルボニルオキシ) ペンチル、1- (メトキシカルボニルオキシ) ヘキシル、1- (エトキシカルボニルオキシ) ヘキシルのような (低級アルコキシカルボニルオキシ) アルキル基; (5-フェ

ニル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル) メチル、[5-(4-メチルフェニル)-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル] メチル、[5-(4-メトキシフェニル)-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル] メチル、[5-(4-フルオロフェニル)-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル] メチル、[5-(4-クロロフェニル)-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル] メチル、(2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル) メチル、(5-メチル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル) メチル、(5-エチル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル) メチル、(5-イソプロピル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル) メチル、(5-ブチル-2-オキソ-1, 3-ジオキソレン-4-イル) メチルのようなオキソジオキソレニルメチル基；等の「カルボニルオキシアルキル基」：フタリジル、ジメチルフタリジル、ジメトキシフタリジルのような「フタリジル基」：前記「低級脂肪族アシル基」：前記「芳香族アシル基」：「コハク酸のハーフエステル塩残基」：「燐酸エステル塩残基」：「アミノ酸等のエステル形成残基」：カルバモイル基：1乃至2個の低級アルキル基で置換されたカルバモイル基：及び、ピバロイルオキシメチルオキシカルボニルのような「1-(アシルオキシ) アルキルオキシカルボニル基」を挙げることができ、好適には、「カルボニルオキシアルキル基」である。

一方、「ホスホノ基のエステル」に斯かる「生体内で加水分解のような生物学的方法により開裂し得る保護基」としては、好適には、メトキシエチル、1-エトキシエチル、1-メチル-1-メトキシエチル、1-(イソプロポキシ) エチル、2-メトキシエチル、2-エトキシエチル、1, 1-ジメチル-1-メトキシエチル、エトキシメチル、n-プロポキシメチル、イソプロポキシメチル、n-ブトキシメチル、t-ブトキシメチルのような低級アルコキシ低級アルキル基、2-メトキシエトキシメチルのような低級アルコキシ化低級アルコキシ低級アルキル基、フェノキシメチルのような「アリール」オキシ「低級アルキル基」、2, 2, 2-トリクロロエトキシメチル、ビス(2-クロロエトキシ) メチルのようなハロゲン化低級アルコキシ低級アルキル基等の「アルコキシ低級アルキル基」；

メトキシカルボニルメチルのような「低級アルコキシ」カルボニル「低級アルキル基」；シアノメチル、2-シアノエチルのような「シアノ」低級アルキル基；メチルチオメチル、エチルチオメチルのような「低級アルキル」チオメチル基；フェニルチオメチル、ナフチルチオメチルのような「アリール」チオメチル基；2-メタンスルホニルエチル、2-トリフルオロメタンスルホニルエチルのような「ハロゲンで置換されていてもよい」低級アルキル」スルホニル「低級アルキル基」；2-ベンゼンスルホニルエチル、2-トルエンスルホニルエチルのような「アリール」スルホニル「低級アルキル基」；前記「1-(アシルオキシ)」低級アルキル基」；前記「フタリジル基」；前記「アリール基」；カルボキシメチルのような「カルボキシアルキル基」；及びフェニルアラニンのような「アミノ酸のアミド形成残基」を挙げることができる。

「その他の誘導体」とは、本発明の化合物（I）がアミノ基及び／又はホスホノ基を有する場合、上記「エステル」及び下記「その薬理上許容される塩」以外の誘導体にするので、その誘導体を示す。そのような誘導体としては、例えばアミド誘導体を挙げることができる。

「その薬理上許容される塩」とは、本発明の化合物（I）は、ピリジン環やアミノ基のような塩基性の基を有する場合には酸と反応させることにより、又、ホスホノ基のような酸性基を有する場合には塩基と反応させることにより、塩にすることができるので、その塩を示す。

塩基性基に基づく塩としては、好適には、弗化水素酸塩、塩酸塩、臭化水素酸塩、沃化水素酸塩のようなハロゲン化水素酸塩、硝酸塩、過塩素酸塩、硫酸塩、リン酸塩等の無機酸塩；メタンスルホン酸塩、トリフルオロメタンスルホン酸塩、エタンスルホン酸塩のような低級アルカンスルホン酸塩、ベンゼンスルホン酸塩、p-トルエンスルホン酸塩のようなアリールスルホン酸塩、酢酸塩、りんご酸塩、フマル酸塩、コハク酸塩、クエン酸塩、アスコルビン酸塩、酒石酸塩、蔞酸塩、マレイン酸塩等の有機酸塩；及び、グリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩を挙げることができる。

一方、酸性基に基づく塩としては、好適には、ナトリウム塩、カリウム塩、リチウム塩のようなアルカリ金属塩、カルシウム塩、マグネシウム塩のようなアルカリ土類金属塩、アルミニウム塩、鉄塩等の金属塩；アンモニウム塩のような無機塩、 ϵ -オクチルアミン塩、ジベンジルアミン塩、モルホリン塩、グルコサミン塩、フェニルグリシンアルキルエステル塩、エチレンジアミン塩、N-メチルグルカミン塩、グアニジン塩、ジエチルアミン塩、トリエチルアミン塩、ジシクロヘキシルアミン塩、N, N'-ジベンジリエチレンジアミン塩、クロロプロカイン塩、プロカイン塩、ジエタノールアミン塩、N-ベンジルフェネチルアミン塩、ピペラジン塩、テトラメチルアンモニウム塩、トリス（ヒドロキシメチル）アミノメタン塩のような有機塩等のアミン塩；及び、グリシン塩、リジン塩、アルギニン塩、オルニチン塩、グルタミン酸塩、アスパラギン酸塩のようなアミノ酸塩を挙げることができる。

本発明の一般式（I）を有する化合物は、大気中に放置したり、又は、再結晶をすることにより、水分を吸収し、吸着水が付いたり、水和物となる場合があり、そのような水和物も本発明に包含される。

本発明の一般式（I）を有する化合物は、その分子内に不斉炭素原子が存在し、種々の異性体を有する場合がある。本発明の化合物においては、これらの異性体およびこれらの異性体の混合物がすべて単一の式、即ち一般式（I）で示されている。従って、本発明はこれらの異性体およびこれらの異性体の混合物をもすべて含むものである。

本発明の一般式（I）を有する化合物の具体例としては、例えば、下記表1乃至表7に記載の化合物を挙げることができる。

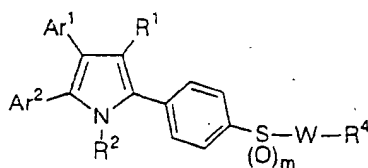


表 1

化合物 番 号	Ar ¹	Ar ²	m	W	R ⁴	R ¹	R ²
1-1	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-2	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-3	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-4	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-5	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-6	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-7	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-8	4-Pyrm	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-9	4-Pyrm	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-10	4-Pyrm	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-11	4-Pyrm	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-12	4-Pyrm	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-13	4-Pyrm	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-14	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-15	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-16	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₃	ONO	H	H

1-17	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-18	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-19	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-20	4-Pyr	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-21	4-Pyrm	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-22	4-Pyrm	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-23	4-Pyrm	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-24	4-Pyrm	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-25	4-Pyrm	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-26	4-Pyrm	4-F-Ph	0	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-27	4-Pyr	Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-28	4-Pyr	Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-29	4-Pyr	Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-30	4-Pyr	Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-31	4-Pyr	Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-32	4-Pyr	Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-33	4-Pyr	Ph	1	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-34	4-Pyrm	Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-35	4-Pyrm	Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-36	4-Pyrm	Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-37	4-Pyrm	Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-38	4-Pyrm	Ph	1	CH ₂	SCN	H	H

1-39	4-Pyrm	Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-40	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-41	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-42	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-43	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-44	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-45	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-46	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-47	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-48	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-49	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-50	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-51	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-52	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-53	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-54	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-55	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-56	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-57	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-58	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-59	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-60	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H

1-61	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-62	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-63	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-64	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-65	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-66	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-67	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-68	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-69	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-70	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-71	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-72	4-Pyr	Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-73	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-74	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-75	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-76	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-77	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-78	4-Pyrm	Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-79	4-Pyr	3-F-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-80	4-Pyr	3-F-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-81	4-Pyr	3-F-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-82	4-Pyr	3-F-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H

1-83	4-Pyr	3-F-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-84	4-Pyr	3-F-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-85	4-Pyr	3-F-Ph	1	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-86	4-Pyrm	3-F-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-87	4-Pyrm	3-F-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-88	4-Pyrm	3-F-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-89	4-Pyrm	3-F-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-90	4-Pyrm	3-F-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-91	4-Pyrm	3-F-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-92	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-93	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-94	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-95	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-96	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-97	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-98	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-99	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-100	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-101	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-102	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-103	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-104	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H

1-105	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-106	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-107	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-108	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-109	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-110	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-111	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-112	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-113	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-114	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-115	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-116	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-117	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-118	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-119	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-120	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-121	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-122	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-123	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-124	4-Pyr	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-125	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-126	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H

1-127	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-128	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-129	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-130	4-Pyrm	3-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-131	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-132	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-133	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-134	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-135	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-136	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-137	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-138	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-139	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-140	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-141	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-142	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-143	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-144	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-145	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-146	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-147	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-148	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H

1-149	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-150	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-151	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-152	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-153	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-154	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-155	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-156	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-157	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-158	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-159	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-160	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-161	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-162	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-163	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-164	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-165	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-166	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-167	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-168	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-169	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-170	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H

1-171	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-172	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-173	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-174	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-175	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-176	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-177	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-178	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-179	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-180	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-181	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-182	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-183	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-184	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-185	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-186	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-187	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-188	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-189	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-190	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-191	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-192	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H

1-193	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-194	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-195	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-196	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-197	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-198	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-199	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-200	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-201	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-202	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-203	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-204	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-205	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-206	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-207	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-208	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-209	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-210	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-211	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-212	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-213	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-214	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H

1-215	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-216	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-217	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-218	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-219	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-220	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-221	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-222	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-223	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-224	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-225	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-226	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-227	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-228	4-Pyr	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-229	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-230	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-231	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-232	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-233	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-234	4-Pyrm	3-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-235	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-236	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H

1-237	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-238	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-239	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-240	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-241	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-242	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-243	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-244	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-245	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-246	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-247	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-248	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-249	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-250	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-251	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-252	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-253	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-254	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-255	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-256	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-257	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-258	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H

1-259	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-260	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-261	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-262	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-263	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-264	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-265	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-266	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-267	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-268	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-269	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-270	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-271	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-272	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-273	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-274	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-275	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-276	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-277	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-278	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-279	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-280	4-Pyr	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H

1-281	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-282	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-283	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-284	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-285	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-286	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-287	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-288	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-289	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-290	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-291	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-292	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-293	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-294	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-295	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-296	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-297	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-298	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-299	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-300	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-301	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-302	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H

1-303	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-304	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-305	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-306	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-307	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-308	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-309	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-310	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-311	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-312	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-313	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-314	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-315	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-316	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-317	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-318	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-319	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-320	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-321	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-322	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-323	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-324	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H

1-325	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-326	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-327	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-328	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-329	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-330	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-331	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-332	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-333	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-334	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-335	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-336	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-337	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-338	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-339	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-340	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-341	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-342	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-343	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-344	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-345	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-346	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H

1-347	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-348	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-349	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-350	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-351	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-352	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-353	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-354	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-355	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-356	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-357	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-358	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-359	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-360	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-361	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-362	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-363	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-364	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-365	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-366	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-367	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-368	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H

1-369	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-370	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-371	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-372	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-373	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-374	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-375	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-376	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-377	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-378	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-379	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-380	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-381	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-382	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-383	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-384	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-385	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-386	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-387	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-388	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-389	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-390	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H

1-391	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-392	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-393	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-394	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-395	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-396	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-397	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-398	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-399	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-400	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	CH ₂	ONO	H	H
1-401	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-402	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	CH ₂	SCN	H	H
1-403	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-404	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-405	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-406	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-407	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-408	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-409	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-410	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-411	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-412	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H

1-413	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-414	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-415	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-416	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-417	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-418	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-419	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-420	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-421	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-422	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-423	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-424	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-425	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-426	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-427	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-428	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-429	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-430	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-431	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-432	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-433	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-434	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H

1-435	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-436	4-Pyr	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-437	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-438	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-439	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-440	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-441	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-442	4-Pyrm	3,4,5-triF-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H

(表 1 の続き)

化合物 番 号	Ar ¹	Ar ²	m	W	R ⁴	R ¹	R ²
1-443	4-Pyr	Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-444	4-Pyr	Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-445	4-Pyr	Ph	2	CH ₂	ONO	H	H
1-446	4-Pyr	Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-447	4-Pyr	Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-448	4-Pyr	Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-449	4-Pyr	Ph	2	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-450	4-Pyrm	Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-451	4-Pyrm	Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-452	4-Pyrm	Ph	2	CH ₂	ONO	H	H
1-453	4-Pyrm	Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-454	4-Pyrm	Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-455	4-Pyrm	Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-456	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-457	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-458	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-459	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-460	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-461	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H

1-462	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-463	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-464	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-465	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-466	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-467	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-468	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-469	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-470	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-471	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-472	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-473	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-474	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-475	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-476	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-477	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-478	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-479	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-480	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-481	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-482	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H

1-483	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-484	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-485	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-486	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-487	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-488	4-Pyr	Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-489	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-490	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-491	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-492	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-493	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-494	4-Pyrm	Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-495	4-Pyr	3-F-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-496	4-Pyr	3-F-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-497	4-Pyr	3-F-Ph	2	CH ₂	ONO	H	H
1-498	4-Pyr	3-F-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-499	4-Pyr	3-F-Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-500	4-Pyr	3-F-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-501	4-Pyr	3-F-Ph	2	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-502	4-Pyrm	3-F-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-503	4-Pyrm	3-F-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H

1-504	4-Pyrm	3-F-Ph	2	CH ₂	ONO	H	H
1-505	4-Pyrm	3-F-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-506	4-Pyrm	3-F-Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-507	4-Pyrm	3-F-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-508	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-509	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-510	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-511	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-512	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-513	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-514	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-515	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-516	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-517	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-518	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-519	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-520	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-521	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-522	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-523	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-524	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H

1-525	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-526	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-527	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-528	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-529	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-530	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-531	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-532	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-533	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-534	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-535	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-536	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-537	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-538	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-539	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-540	4-Pyr	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-541	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-542	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-543	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-545	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-546	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H

1-547	4-Pyrm	3-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-548	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-549	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-550	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	ONO	H	H
1-551	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-552	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-553	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-554	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-555	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-556	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-557	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	ONO	H	H
1-558	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-559	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-560	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-561	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-562	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-563	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-564	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-565	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-566	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-567	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H

1-568	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-569	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-570	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-571	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-572	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-573	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-574	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-575	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-576	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-577	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-578	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-579	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-580	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-581	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-582	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-583	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-584	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-585	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-586	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-587	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-588	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H

1-589	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-590	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-591	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-592	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-593	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-594	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-595	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-596	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-597	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-598	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-599	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-600	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-601	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-602	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	CH ₂	ONO	H	H
1-603	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-604	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-605	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-606	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-607	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-608	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-609	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	CH ₂	ONO	H	H

1-610	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-611	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-612	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-613	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-614	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-615	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-616	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-617	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-618	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-619	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-620	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-621	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-622	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-623	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-624	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-625	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-626	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-627	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-628	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-629	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-630	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H

1-631	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-632	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-633	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-634	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-635	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-636	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-637	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-638	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-639	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-640	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-641	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-642	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-643	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-644	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-645	4-Pyr	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-646	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-647	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-648	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-649	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-650	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-651	4-Pyrm	3-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H

1-652	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-653	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-654	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	CH ₂	ONO	H	H
1-655	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-656	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-657	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-658	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-659	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-660	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-661	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	CH ₂	ONO	H	H
1-662	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-663	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-664	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-665	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-666	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-667	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-668	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-669	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-670	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-671	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-672	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H

1-673	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-674	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-675	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-676	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-677	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-678	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-679	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-680	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-681	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-682	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-683	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-684	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-685	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-686	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-687	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-688	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-689	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-690	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-691	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-692	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-693	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H

1-694	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-695	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-696	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-697	4-Pyr	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-698	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-699	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-700	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-701	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-702	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-703	4-Pyrm	3,4-diF-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-704	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-705	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-706	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	CH ₂	ONO	H	H
1-707	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-708	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-709	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-710	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-711	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-712	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-713	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	CH ₂	ONO	H	H
1-714	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H

1-715	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-716	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-717	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-718	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-719	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-720	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-721	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-722	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-723	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-724	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-725	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-726	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-727	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-728	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-729	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-730	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-731	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-732	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-733	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-734	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-735	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H

1-736	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-737	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-738	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-739	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-740	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-741	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-742	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-743	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-744	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-745	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-746	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-747	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-748	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-749	4-Pyr	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-750	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-751	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-752	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-753	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-754	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-755	4-Pyrm	3,4-diCl-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-756	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H

1-757	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-758	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	CH ₂	ONO	H	H
1-759	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-760	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-761	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-762	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-763	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-764	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-765	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	CH ₂	ONO	H	H
1-766	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H	H
1-767	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	CH ₂	SCN	H	H
1-768	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-769	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-770	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-771	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-772	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-773	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-774	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-775	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
1-776	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-777	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H

1-778	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
1-779	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
1-780	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
1-781	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
1-782	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-783	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-784	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-785	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-786	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-787	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-788	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
1-789	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-790	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-791	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
1-792	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
1-793	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
1-794	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
1-795	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-796	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-797	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-798	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H

1-799	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-800	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-801	4-Pyr	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
1-802	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
1-803	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
1-804	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
1-805	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
1-806	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
1-807	4-Pyrm	3-Cl-4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
1-808	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH(Me)CH ₂	NO ₂	H	H
1-809	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂ CH(Me)	NO ₂	H	H
1-810	4-Pyr	4-F-Ph	1	C(Me) ₂ CH ₂	NO ₂	H	H
1-811	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂ C(Me) ₂	NO ₂	H	H
1-812	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH(Me)(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-813	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂ CH(Me)CH ₂	NO ₂	H	H
1-814	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂ CH(Me)	NO ₂	H	H
1-815	4-Pyr	4-F-Ph	1	C(Me) ₂ (CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-816	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂ C(Me) ₂ CH ₂	NO ₂	H	H
1-817	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂ C(Me) ₂	NO ₂	H	H
1-818	4-Pyr	4-F-Ph	1	cHx-1,4-diyl	NO ₂	H	H
1-819	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH=CH	NO ₂	H	H

1-820	4-Pyr	4-F-Ph	1	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$	NO_2	H	H
1-821	4-Pyr	4-F-Ph	1	$(\text{CH}_2)_2\text{CH}=\text{CH}$	NO_2	H	H
1-822	4-Pyr	4-F-Ph	2	$\text{CH}(\text{Me})\text{CH}_2$	NO_2	H	H
1-823	4-Pyr	4-F-Ph	2	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{Me})$	NO_2	H	H
1-824	4-Pyr	4-F-Ph	2	$\text{C}(\text{Me})_2\text{CH}_2$	NO_2	H	H
1-825	4-Pyr	4-F-Ph	2	$\text{CH}_2\text{C}(\text{Me})_2$	NO_2	H	H
1-826	4-Pyr	4-F-Ph	2	$\text{CH}(\text{Me})(\text{CH}_2)_2$	NO_2	H	H
1-827	4-Pyr	4-F-Ph	2	$\text{CH}_2\text{CH}(\text{Me})\text{CH}_2$	NO_2	H	H
1-828	4-Pyr	4-F-Ph	2	$(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{Me})$	NO_2	H	H
1-829	4-Pyr	4-F-Ph	2	$\text{C}(\text{Me})_2(\text{CH}_2)_2$	NO_2	H	H
1-830	4-Pyr	4-F-Ph	2	$\text{CH}_2\text{C}(\text{Me})_2\text{CH}_2$	NO_2	H	H
1-831	4-Pyr	4-F-Ph	2	$(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{Me})_2$	NO_2	H	H
1-832	4-Pyr	4-F-Ph	2	cHx-1,4-diyl	NO_2	H	H
1-833	4-Pyr	4-F-Ph	2	$\text{CH}=\text{CH}$	NO_2	H	H
1-834	4-Pyr	4-F-Ph	2	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$	NO_2	H	H
1-835	4-Pyr	4-F-Ph	2	$(\text{CH}_2)_2\text{CH}=\text{CH}$	NO_2	H	H
1-836	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH_2	NO_2	Me	H
1-837	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH_2	NO_2	H	Me
1-838	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH_2	NO_2	Me	Me
1-839	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH_2	NO_2	Me	H
1-840	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH_2	NO_2	H	Me

1-841	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	NO ₂	Me	Me
1-842	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	Me	H
1-843	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	Me
1-844	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	Me	Me
1-845	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	Me	H
1-846	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	Me
1-847	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	Me	Me
1-848	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	Me	H
1-849	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	Me
1-850	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	Me	Me
1-851	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	Me	H
1-852	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	Me
1-853	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	Me	Me
1-854	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	Me	H
1-855	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	Me
1-856	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	Me	Me
1-857	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	Me	H
1-858	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	Me
1-859	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	Me	Me
1-860	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH(Me)CH ₂	N ₃	H	H
1-861	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂ CH(Me)	N ₃	H	H

1-862	4-Pyr	4-F-Ph	1	$C(Me)_2CH_2$	N_3	H	H
1-863	4-Pyr	4-F-Ph	1	$CH_2C(Me)_2$	N_3	H	H
1-864	4-Pyr	4-F-Ph	1	$CH(Me)(CH_2)_2$	N_3	H	H
1-865	4-Pyr	4-F-Ph	1	$CH_2CH(Me)CH_2$	N_3	H	H
1-866	4-Pyr	4-F-Ph	1	$(CH_2)_2CH(Me)$	N_3	H	H
1-867	4-Pyr	4-F-Ph	1	$C(Me)_2(CH_2)_2$	N_3	H	H
1-868	4-Pyr	4-F-Ph	1	$CH_2C(Me)_2CH_2$	N_3	H	H
1-869	4-Pyr	4-F-Ph	1	$(CH_2)_2C(Me)_2$	N_3	H	H
1-870	4-Pyr	4-F-Ph	1	cHx-1,4-diyl	N_3	H	H
1-871	4-Pyr	4-F-Ph	1	$CH=CH$	N_3	H	H
1-872	4-Pyr	4-F-Ph	1	$CH_2CH=CH$	N_3	H	H
1-873	4-Pyr	4-F-Ph	1	$(CH_2)_2CH=CH$	N_3	H	H
1-874	4-Pyr	4-F-Ph	2	$CH(Me)CH_2$	N_3	H	H
1-875	4-Pyr	4-F-Ph	2	$CH_2CH(Me)$	N_3	H	H
1-876	4-Pyr	4-F-Ph	2	$C(Me)_2CH_2$	N_3	H	H
1-877	4-Pyr	4-F-Ph	2	$CH_2C(Me)_2$	N_3	H	H
1-878	4-Pyr	4-F-Ph	2	$CH(Me)(CH_2)_2$	N_3	H	H
1-879	4-Pyr	4-F-Ph	2	$CH_2CH(Me)CH_2$	N_3	H	H
1-880	4-Pyr	4-F-Ph	2	$(CH_2)_2CH(Me)$	N_3	H	H
1-881	4-Pyr	4-F-Ph	2	$C(Me)_2(CH_2)_2$	N_3	H	H
1-882	4-Pyr	4-F-Ph	2	$CH_2C(Me)_2CH_2$	N_3	H	H

1-883	4-Pyr	4-F-Ph	2	$(\text{CH}_2)_2\text{C}(\text{Me})_2$	N_3	H	H
1-884	4-Pyr	4-F-Ph	2	cHx-1,4-diyl	N_3	H	H
1-885	4-Pyr	4-F-Ph	2	$\text{CH}=\text{CH}$	N_3	H	H
1-886	4-Pyr	4-F-Ph	2	$\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}$	N_3	H	H
1-887	4-Pyr	4-F-Ph	2	$(\text{CH}_2)_2\text{CH}=\text{CH}$	N_3	H	H
1-888	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH_2	N_3	Me	H
1-889	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH_2	N_3	H	Me
1-890	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH_2	N_3	Me	Me
1-891	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH_2	N_3	Me	H
1-892	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH_2	N_3	H	Me
1-893	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH_2	N_3	Me	Me
1-894	4-Pyr	4-F-Ph	1	$(\text{CH}_2)_2$	N_3	Me	H
1-895	4-Pyr	4-F-Ph	1	$(\text{CH}_2)_2$	N_3	H	Me
1-896	4-Pyr	4-F-Ph	1	$(\text{CH}_2)_2$	N_3	Me	Me
1-897	4-Pyr	4-F-Ph	2	$(\text{CH}_2)_2$	N_3	Me	H
1-898	4-Pyr	4-F-Ph	2	$(\text{CH}_2)_2$	N_3	H	Me
1-899	4-Pyr	4-F-Ph	2	$(\text{CH}_2)_2$	N_3	Me	Me
1-900	4-Pyr	4-F-Ph	1	$(\text{CH}_2)_3$	N_3	Me	H
1-901	4-Pyr	4-F-Ph	1	$(\text{CH}_2)_3$	N_3	H	Me
1-902	4-Pyr	4-F-Ph	1	$(\text{CH}_2)_3$	N_3	Me	Me
1-903	4-Pyr	4-F-Ph	2	$(\text{CH}_2)_3$	N_3	Me	H

1-904	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	Me
1-905	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	Me	Me
1-906	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	Me	H
1-907	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H	Me
1-908	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	Me	Me
1-909	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	Me	H
1-910	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H	Me
1-911	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	Me	Me
1-912	4-Pyr	4-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-913	4-Pyr	4-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-914	4-Pyr	4-Cl-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-915	4-Pyr	4-Cl-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-916	2-NH ₂ - 4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-917	2-NH ₂ - 4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-918	2-NH ₂ - 4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-919	2-NH ₂ - 4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-920	2-NH ₂ - 4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-921	2-NH ₂ - 4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-922	2-NH ₂ - 4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-923	2-NH ₂ - 4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-924	2-NH ₂ - 4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H

1-925	2-NH ₂ - 4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-926	2-NH ₂ - 4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-927	2-NH ₂ - 4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-928	2-MeNH- 4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	N ₃	H	H
1-929	2-MeNH- 4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-930	2-MeNH- 4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-931	2-MeNH- 4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H	H
1-932	2-MeNH- 4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-933	2-MeNH- 4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
1-934	2-MeNH- 4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	N ₃	H	H
1-935	2-MeNH- 4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
1-936	2-MeNH- 4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
1-937	2-MeNH- 4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H	H
1-938	2-MeNH- 4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
1-939	2-MeNH- 4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H

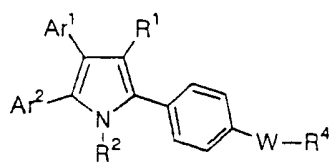


表 2

化合物 番 号	Ar ¹	Ar ²	W	R ⁴	R ¹	R ²
2-1	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	N ₃	H	H
2-2	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	NO ₂	H	H
2-3	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	ONO	H	H
2-4	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	ONO ₂	H	H
2-5	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	SCN	H	H
2-6	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
2-7	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
2-8	4-Pyrm	4-F-Ph	CH ₂	N ₃	H	H
2-9	4-Pyrm	4-F-Ph	CH ₂	NO ₂	H	H
2-10	4-Pyrm	4-F-Ph	CH ₂	ONO	H	H
2-11	4-Pyrm	4-F-Ph	CH ₂	ONO ₂	H	H
2-12	4-Pyrm	4-F-Ph	CH ₂	SCN	H	H
2-13	4-Pyrm	4-F-Ph	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
2-14	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
2-15	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
2-16	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
2-17	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H

2-18	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
2-19	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
2-20	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
2-21	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
2-22	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
2-23	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
2-24	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
2-25	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
2-26	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
2-27	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
2-28	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
2-29	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
2-30	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
2-31	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
2-32	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
2-33	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
2-34	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
2-35	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
2-36	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
2-37	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
2-38	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	SCN	H	H

2-39	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
2-40	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
2-41	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
2-42	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
2-43	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
2-44	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
2-45	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
2-46	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
2-47	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
2-48	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
2-49	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
2-50	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
2-51	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
2-52	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
2-53	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₅	N ₂	H	H
2-54	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₅	NO ₂	H	H
2-55	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₅	ONO	H	H
2-56	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₅	ONO ₂	H	H
2-57	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₅	SCN	H	H
2-58	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₅	PO(OMe) ₂	H	H
2-59	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₅	PO(OEt) ₂	H	H

2-60	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₅	N ₃	H	H
2-61	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₅	NO ₂	H	H
2-62	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₅	ONO	H	H
2-63	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₅	ONO ₂	H	H
2-64	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₅	SCN	H	H
2-65	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₅	PO(OMe) ₂	H	H

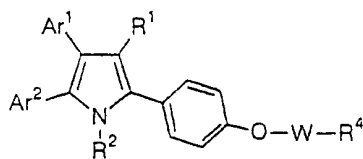


表 3

化合物 番 号	Ar ¹	Ar ²	W	R ⁴	R ¹	R ²
3-1	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	N ₃	H	H
3-2	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	NO ₂	H	H
3-3	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	ONO	H	H
3-4	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	ONO ₂	H	H
3-5	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	SCN	H	H
3-6	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
3-7	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂	PO(OEt) ₂	H	H
3-8	4-Pyrm	4-F-Ph	CH ₂	N ₃	H	H
3-9	4-Pyrm	4-F-Ph	CH ₂	NO ₂	H	H
3-10	4-Pyrm	4-F-Ph	CH ₂	ONO	H	H
3-11	4-Pyrm	4-F-Ph	CH ₂	ONO ₂	H	H
3-12	4-Pyrm	4-F-Ph	CH ₂	SCN	H	H
3-13	4-Pyrm	4-F-Ph	CH ₂	PO(OMe) ₂	H	H
3-14	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
3-15	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
3-16	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
3-17	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H

3-18	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
3-19	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
3-20	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H	H
3-21	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	N ₃	H	H
3-22	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	NO ₂	H	H
3-23	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	ONO	H	H
3-24	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H	H
3-25	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	SCN	H	H
3-26	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H	H
3-27	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
3-28	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
3-29	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
3-30	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
3-31	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	SCN	H	H
3-32	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
3-33	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H	H
3-34	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	N ₃	H	H
3-35	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	NO ₂	H	H
3-36	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	ONO	H	H
3-37	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H	H
3-38	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	SCN	H	H

3-39	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H	H
3-40	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
3-41	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
3-42	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
3-43	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
3-44	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
3-45	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H
3-46	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H	H
3-47	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	N ₃	H	H
3-48	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	NO ₂	H	H
3-49	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	ONO	H	H
3-50	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H	H
3-51	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	SCN	H	H
3-52	4-Pyrm	4-F-Ph	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H	H

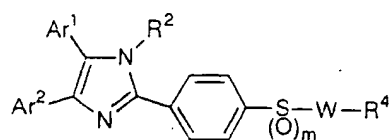


表 4

化合物 番号	Ar ¹	Ar ²	m	W	R ⁴	R ²
4-1	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	N ₃	H
4-2	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H
4-3	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	ONO	H
4-4	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H
4-5	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	SCN	H
4-6	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H
4-7	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH ₂	PO(OEt) ₂	H
4-8	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	N ₃	H
4-9	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	NO ₂	H
4-10	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	ONO	H
4-11	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	ONO ₂	H
4-12	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	SCN	H
4-13	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH ₂	PO(OMe) ₂	H
4-14	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H
4-15	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H
4-16	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H
4-17	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H

4-18	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H
4-19	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H
4-20	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H
4-21	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃	H
4-22	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂	H
4-23	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO	H
4-24	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H
4-25	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN	H
4-26	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H
4-27	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H
4-28	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H
4-29	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H
4-30	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H
4-31	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H
4-32	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H
4-33	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H
4-34	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃	H
4-35	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂	H
4-36	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO	H
4-37	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H
4-38	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN	H

4-39	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H
4-40	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H
4-41	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H
4-42	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H
4-43	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H
4-44	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H
4-45	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H
4-46	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H
4-47	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃	H
4-48	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂	H
4-49	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO	H
4-50	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H
4-51	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN	H
4-52	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H
4-53	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	N ₃	H
4-54	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H
4-55	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	ONO	H
4-56	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H
4-57	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	SCN	H
4-58	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H
4-59	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	PO(OEt) ₂	H

4-60	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	N ₃	H
4-61	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	NO ₂	H
4-62	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	ONO	H
4-63	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	ONO ₂	H
4-64	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	SCN	H
4-65	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂	H
4-66	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H
4-67	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H
4-68	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H
4-69	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H
4-70	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H
4-71	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H
4-72	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂	H
4-73	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃	H
4-74	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂	H
4-75	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO	H
4-76	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂	H
4-77	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN	H
4-78	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂	H
4-79	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H
4-80	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H

4-81	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H
4-82	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H
4-83	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H
4-84	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H
4-85	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂	H
4-86	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃	H
4-87	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂	H
4-88	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO	H
4-89	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂	H
4-90	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN	H
4-91	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂	H
4-92	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H
4-93	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H
4-94	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H
4-95	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H
4-96	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H
4-97	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H
4-98	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂	H
4-99	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃	H
4-100	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂	H
4-101	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO	H

4-102	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂	H
4-103	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN	H
4-104	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂	H

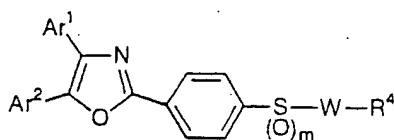


表 5

化合物番号	Ar¹	Ar²	m	W	R⁴
5-1	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH₂	N₃
5-2	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH₂	NO₂
5-3	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH₂	ONO
5-4	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH₂	ONO₂
5-5	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH₂	SCN
5-6	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH₂	PO(OMe)₂
5-7	4-Pyr	4-F-Ph	1	CH₂	PO(OEt)₂
5-8	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH₂	N₃
5-9	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH₂	NO₂
5-10	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH₂	ONO
5-11	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH₂	ONO₂
5-12	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH₂	SCN
5-13	4-Pyrm	4-F-Ph	1	CH₂	PO(OMe)₂
5-14	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH₂)₂	N₃
5-15	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH₂)₂	NO₂
5-16	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH₂)₂	ONO
5-17	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH₂)₂	ONO₂

5-18	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN
5-19	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂
5-20	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂
5-21	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	N ₃
5-22	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	NO ₂
5-23	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO
5-24	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	ONO ₂
5-25	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	SCN
5-26	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂
5-27	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃
5-28	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂
5-29	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO
5-30	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂
5-31	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN
5-32	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂
5-33	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂
5-34	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	N ₃
5-35	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	NO ₂
5-36	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO
5-37	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	ONO ₂
5-38	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	SCN

5-39	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂
5-40	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃
5-41	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂
5-42	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO
5-43	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂
5-44	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN
5-45	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂
5-46	4-Pyr	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂
5-47	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	N ₃
5-48	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	NO ₂
5-49	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO
5-50	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	ONO ₂
5-51	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	SCN
5-52	4-Pyrm	4-F-Ph	1	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂
5-53	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	N ₃
5-54	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	NO ₂
5-55	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	ONO
5-56	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	ONO ₂
5-57	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	SCN
5-58	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂
5-59	4-Pyr	4-F-Ph	2	CH ₂	PO(OEt) ₂

5-60	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	N ₃
5-61	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	NO ₂
5-62	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	ONO
5-63	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	ONO ₂
5-64	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	SCN
5-65	4-Pyrm	4-F-Ph	2	CH ₂	PO(OMe) ₂
5-66	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃
5-67	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂
5-68	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO
5-69	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂
5-70	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN
5-71	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂
5-72	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OEt) ₂
5-73	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	N ₃
5-74	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	NO ₂
5-75	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO
5-76	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	ONO ₂
5-77	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	SCN
5-78	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₂	PO(OMe) ₂
5-79	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃
5-80	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂

5-81	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO
5-82	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂
5-83	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN
5-84	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂
5-85	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OEt) ₂
5-86	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	N ₃
5-87	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	NO ₂
5-88	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO
5-89	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	ONO ₂
5-90	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	SCN
5-91	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₃	PO(OMe) ₂
5-92	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃
5-93	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂
5-94	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO
5-95	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂
5-96	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN
5-97	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂
5-98	4-Pyr	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OEt) ₂
5-99	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	N ₃
5-100	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	NO ₂
5-101	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO

5-102	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	ONO ₂
5-103	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	SCN
5-104	4-Pyrm	4-F-Ph	2	(CH ₂) ₄	PO(OMe) ₂

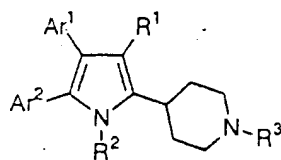


表 6

化合物 番 号	Ar ¹	Ar ²	R ³	R ¹	R ²
6-1	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ N ₃	H	H
6-2	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ NO ₂	H	H
6-3	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ ONO	H	H
6-4	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ ONO ₂	H	H
6-5	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ SCN	H	H
6-6	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ PO(OMe) ₂	H	H
6-7	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ PO(OEt) ₂	H	H
6-8	4-Pyr	4-F-Ph	COCH ₂ N ₃	H	H
6-9	4-Pyr	4-F-Ph	COCH ₂ NO ₂	H	H
6-10	4-Pyr	4-F-Ph	COCH ₂ ONO	H	H
6-11	4-Pyr	4-F-Ph	COCH ₂ ONO ₂	H	H
6-12	4-Pyr	4-F-Ph	COCH ₂ SCN	H	H
6-13	4-Pyr	4-F-Ph	COCH ₂ PO(OMe) ₂	H	H
6-14	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂ N ₃	H	H
6-15	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂ NO ₂	H	H
6-16	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂ ONO	H	H
6-17	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂ ONO ₂	H	H

6-18	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_2\text{SCN}$	H	H
6-19	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_2\text{PO}(\text{OMe})_2$	H	H
6-20	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_2\text{PO}(\text{OEt})_2$	H	H
6-21	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{N}_3$	H	H
6-22	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{NO}_2$	H	H
6-23	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{ONO}$	H	H
6-24	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{ONO}_2$	H	H
6-25	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{SCN}$	H	H
6-26	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{PO}(\text{OMe})_2$	H	H
6-27	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{N}_3$	H	H
6-28	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{NO}_2$	H	H
6-29	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{ONO}$	H	H
6-30	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{ONO}_2$	H	H
6-31	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{SCN}$	H	H
6-32	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{PO}(\text{OMe})_2$	H	H
6-33	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{PO}(\text{OEt})_2$	H	H
6-34	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{N}_3$	H	H
6-35	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{NO}_2$	H	H
6-36	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{ONO}$	H	H
6-37	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{ONO}_2$	H	H
6-38	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{SCN}$	H	H

6-39	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{PO}(\text{OMe})_2$	H	H
6-40	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{PO}(\text{OMe})_2$	H	H
6-41	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{PO}(\text{OEt})_2$	H	H
6-42	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{SO}_2\text{CH}_2\text{N}_3$	H	H
6-43	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{SO}_2(\text{CH}_2)_2\text{N}_3$	H	H
6-44	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{SO}_2(\text{CH}_2)_3\text{N}_3$	H	H
6-45	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{SO}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$	H	H
6-46	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{SO}_2(\text{CH}_2)_2\text{NO}_2$	H	H
6-47	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{SO}_2(\text{CH}_2)_3\text{NO}_2$	H	H

104

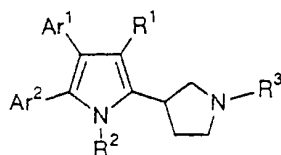


表 7

化合物 番 号	Ar ¹	Ar ²	R ³	R ¹	R ²
7-1	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ N ₃	H	H
7-2	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ NO ₂	H	H
7-3	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ ONO	H	H
7-4	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ ONO ₂	H	H
7-5	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ SCN	H	H
7-6	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ PO(OMe) ₂	H	H
7-7	4-Pyr	4-F-Ph	CH ₂ PO(OEt) ₂	H	H
7-8	4-Pyr	4-F-Ph	COCH ₂ N ₃	H	H
7-9	4-Pyr	4-F-Ph	COCH ₂ NO ₂	H	H
7-10	4-Pyr	4-F-Ph	COCH ₂ ONO	H	H
7-11	4-Pyr	4-F-Ph	COCH ₂ ONO ₂	H	H
7-12	4-Pyr	4-F-Ph	COCH ₂ SCN	H	H
7-13	4-Pyr	4-F-Ph	COCH ₂ PO(OMe) ₂	H	H
7-14	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂ N ₃	H	H
7-15	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂ NO ₂	H	H
7-16	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂ ONO	H	H
7-17	4-Pyr	4-F-Ph	(CH ₂) ₂ ONO ₂	H	H

7-18	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_2\text{SCN}$	H	H
7-19	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_2\text{PO}(\text{OMe})_2$	H	H
7-20	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_2\text{PO}(\text{OEt})_2$	H	H
7-21	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{N}_3$	H	H
7-22	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{NO}_2$	H	H
7-23	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{ONO}$	H	H
7-24	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{ONO}_2$	H	H
7-25	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{SCN}$	H	H
7-26	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_2\text{PO}(\text{OMe})_2$	H	H
7-27	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{N}_3$	H	H
7-28	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{NO}_2$	H	H
7-29	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{ONO}$	H	H
7-30	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{ONO}_2$	H	H
7-31	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{SCN}$	H	H
7-32	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{PO}(\text{OMe})_2$	H	H
7-33	4-Pyr	4-F-Ph	$(\text{CH}_2)_3\text{PO}(\text{OEt})_2$	H	H
7-34	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{N}_3$	H	H
7-35	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{NO}_2$	H	H
7-36	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{ONO}$	H	H
7-37	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{ONO}_2$	H	H
7-38	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{SCN}$	H	H

7-39	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{CO}(\text{CH}_2)_3\text{PO}(\text{OMe})_2$	H	H
7-40	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{PO}(\text{OMe})_2$	H	H
7-41	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{PO}(\text{OEt})_2$	H	H
7-42	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{SO}_2\text{CH}_2\text{N}_3$	H	H
7-43	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{SO}_2(\text{CH}_2)_2\text{N}_3$	H	H
7-44	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{SO}_2(\text{CH}_2)_3\text{N}_3$	H	H
7-45	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{SO}_2\text{CH}_2\text{NO}_2$	H	H
7-46	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{SO}_2(\text{CH}_2)_2\text{NO}_2$	H	H
7-47	4-Pyr	4-F-Ph	$\text{SO}_2(\text{CH}_2)_3\text{NO}_2$	H	H

上記表 1 乃至表 7 において、「Pyr」はピリジルを示し、「Ph」はフェニルを示し、「Me」はメチルを示し、「Et」はエチルを示し、「Prym」はピリミジニルを示す。

上記表中、好適な化合物としては、例示化合物番号 1-1、1-5、1-7、1-14 乃至 1-16、1-18、1-27、1-28、1-40、1-41、1-53、1-54、1-66、1-67、1-79、1-80、1-92、1-93、1-105、1-106、1-118、1-119、1-131 乃至 1-139、1-144 乃至 1-152、1-157 乃至 1-165、1-170 乃至 1-176、1-183、1-184、1-196、1-197、1-209、1-210、1-222、1-223、1-235、1-236、1-248、1-249、1-261、1-262、1-274、1-275、1-287、1-288、1-300、1-301、1-313、1-314、1-326、1-327、1-339、1-340、1-352、1-353、1-365、1-366、1-378、1-379、1-391、1-392、1-404、1-405、1-417、1-418、1-430、1-431、1-443、1-444、1-456、1-457、1-469、1-470、1-48

2、1-483、1-495、1-496、1-508、1-509、1-521、1-522、1-534、1-535、1-548乃至1-556、1-561乃至1-569、1-574乃至1-582、1-587乃至1-593、1-600、1-601、1-613、1-614、1-626、1-627、1-639、1-640、1-652、1-653、1-665、1-666、1-678、1-679、1-691、1-692、1-704、1-705、1-717、1-718、1-730、1-731、1-743、1-744、1-756、1-757、1-769、1-770、1-782、1-783、1-795、1-796、1-808乃至1-811、1-819、1-820、1-822乃至1-825、1-833、1-834、1-860乃至1-863、1-871、1-872、1-874乃至1-877、1-885、1-886、1-916乃至1-939、4-1、4-2、4-14、4-15、4-27、4-28、4-40、4-41、4-53、4-54、4-66、4-67、4-79、4-80、4-92、4-93、6-7、6-15、6-20、6-22、6-34、6-40及び6-44の化合物を挙げることができ、

更に好適な化合物としては、例示化合物番号1-27、1-28、1-40、1-41、1-53、1-54、1-66、1-67、1-79、1-80、1-92、1-93、1-105、1-106、1-118、1-119、1-131乃至1-139、1-144乃至1-152、1-157乃至1-165、1-170乃至1-176、1-183、1-184、1-196、1-197、1-209、1-210、1-222、1-223、1-235、1-236、1-248、1-249、1-261、1-262、1-274、1-275、1-287、1-288、1-300、1-301、1-313、1-314、1-326、1-327、1-339、1-340、1-352、1-353、1-365、1-366、1-378、1-379、1-391、1-392、1-404、1-405、1-417、1-418、1-430、1-431、1-443、1-444、1-456、1-457、1-469、1-470、1-482、1-483、1-495、1-496、1-508、1-509、1-521、1-522、1-534、1-535、1-548乃至1-556、

1-561乃至1-569、1-574乃至1-582、1-587乃至1-593、1-600、1-601、1-613、1-614、1-626、1-627、1-639、1-640、1-652、1-653、1-665、1-666、1-678、1-679、1-691、1-692、1-704、1-705、1-717、1-718、1-730、1-731、1-743、1-744、1-756、1-757、1-769、1-770、1-782、1-783、1-795、1-796、1-808乃至1-811、1-819、1-820、1-822乃至1-825、1-833、1-834、1-860乃至1-863、1-871、1-872、1-874乃至1-877、1-885、1-886、1-916乃至1-939、4-1、4-2、4-14、4-15、4-27、4-28、4-40、4-41、4-53、4-54、4-66、4-67、4-79、4-80、4-92、4-93、6-7、6-15、6-20、6-22及び6-40の化合物を挙げることができ、

より更に好適な化合物としては、例示化合物番号1-27、1-28、1-40、1-41、1-53、1-54、1-79、1-80、1-92、1-93、1-105、1-106、1-131、1-132、1-144、1-145、1-157、1-158、1-170、1-171、1-183、1-184、1-196、1-197、1-209、1-210、1-235、1-236、1-248、1-249、1-261、1-262、1-287、1-288、1-300、1-301、1-313、1-314、1-339、1-340、1-352、1-353、1-365、1-366、1-391、1-392、1-404、1-405、1-417、1-418、1-443、1-444、1-456、1-457、1-469、1-470、1-495、1-496、1-508、1-509、1-521、1-522、1-548、1-549、1-561、1-562、1-574、1-575、1-587、1-588、1-600、1-601、1-613、1-614、1-626、1-627、1-652、1-653、1-665、1-666、1-678、1-679、1-704、1-705、1-717、1-718、1-730、1-731、1-756、1-757、1-769、1-770、1-782、1-783、

4-1、4-2、4-14、4-15、4-27、4-28、4-53、4-54、4-66、4-67、4-79、4-80、6-7、6-15、6-20、6-22及び6-40の化合物を挙げることができる。

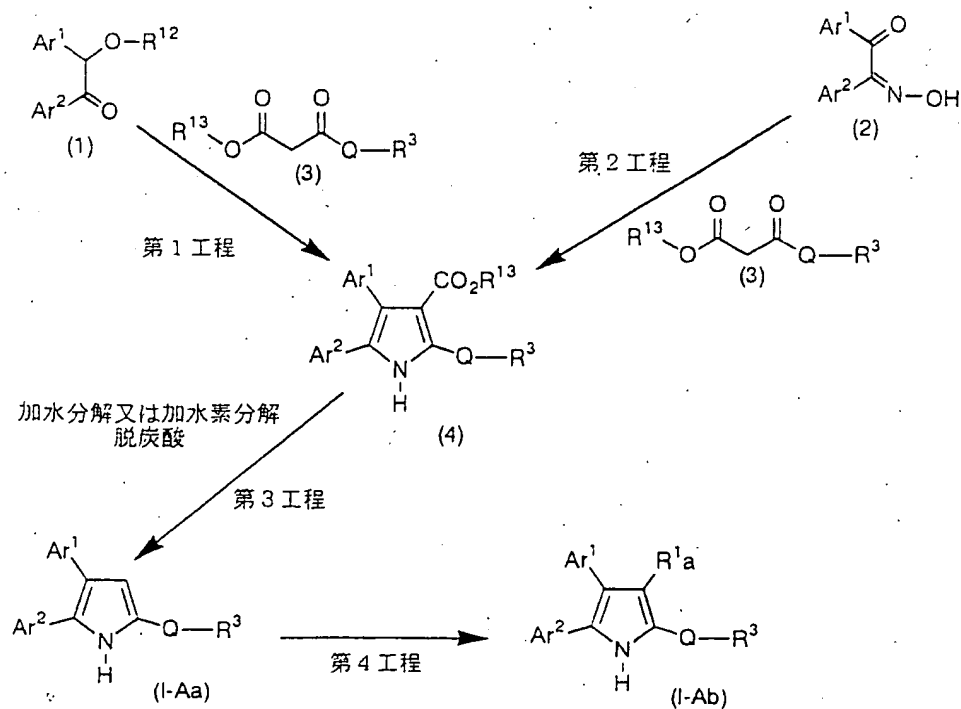
特に好適な化合物としては、例示化合物番号1-131、1-132、1-144、1-145、1-157、1-158、1-170、1-171、1-210、1-262、1-548、1-549、1-561、1-562、1-574、1-575、1-587、1-588、6-7、6-15、6-20、6-22及び6-40の化合物を挙げることができる。

[発明の実施の形態]

一般式(I)を有する化合物は、例えば、以下の方法によって製造される。

[A法]

「A法」は、一般式(I)を有する化合物中、一般式(I-A)を有し、 R^2 が水素原子である化合物(I-Aa)及び化合物(I-Ab)を製造する方法である。



(上記式中、 Ar^1 、 Ar^2 、 Q 及び R^3 は前記と同意義を示し、

R^{1a} は、 R^1 として定義した水素原子以外の基を示し、

R^{12} は、水素原子又は前記「シリル基」を示し、

R^{13} は、前記「低級アルキル基」、前記「低級アルケニル基」又は前記「アラルキル基」を示す。)

第1工程はケトアルコール化合物(1)とベンゾイル酢酸エステル化合物(3)を酢酸中、酢酸アンモニウム存在下に縮合反応させてピロールカルボン酸エステル化合物(4)を製造する工程であり、文献記載の方法(D. Davidson, J. Org. Chem., 3, 361(1938))に従って実施される。

第2工程は化合物(4)を製造するための別法であり、オキシム化合物(2)と化合物(3)とを酢酸中、亜鉛末存在下に加熱して反応させ、還元縮合させる工程である。本工程は、文献記載の方法(L. Knorr, H. Lange, Chem. Ber., 35, 2998(1902))に従って実施される。

第3工程はピロールカルボン酸エステル化合物(4)を加水分解又は加水素分解し次いで脱炭酸反応させ、本発明の化合物(I-A)のうち R^1 及び R^2 が水素原子である化合物(I-Aa)を製造する工程である。

本工程の前段の反応においては有機合成化学において汎用される通常の酸もしくはアルカリによる加水分解反応又は加水素分解反応が適用され、次いで行われる脱炭酸反応においては、酸、アルカリ又は熱による脱炭酸反応が適用される。

第4工程は本発明の化合物(I-Aa)のピロール環の4位を基 R^{1a} で修飾することにより、本発明の化合物(I-Ab)を製造する工程である。

本工程は、WO 97/5878 (特に、SCHEME VI乃至SCHEME X)に開示されている方法に準じて実施される。

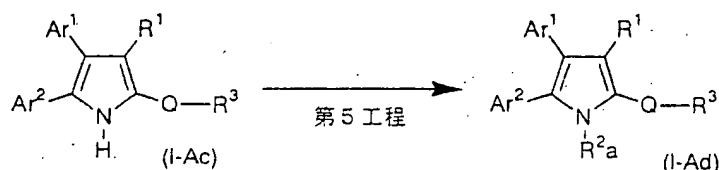
又、 R^{1a} が、炭素数1乃至15個のアルキル基、炭素数2乃至15個のアルケニル基又は炭素数2乃至15個のアルキニル基である場合には、本工程は文献に記載の方法(B. V. Gregorovich et al., Can. J. Chem., 46, 3291(1968))に従って実施することができる。

尚、上記A法の出発原料である化合物(1)、(2)及び(3)において、基 Ar^1 、 Ar^2 及び $Q-R^3$ を、それぞれ、任意に置き換えた化合物を用いることに

より、これら3個の基の置換位置が異なる化合物を製造することができる。

[B法]

B法は、本発明の化合物(I)のうち、一般式(I-A)を有し、 R^2 が、上記定義における水素原子以外の基である化合物(I-Ad)を製造する方法である。



(上記式中、 Ar^1 、 Ar^2 、 Q 、 R^1 及び R^3 は前記と同意義を示し、

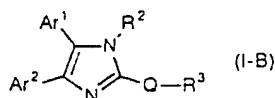
R^{2a} は、 R^2 として定義した水素原子以外の基を示す。)

第5工程は、化合物(I-Ac)〔前記A法により製造される化合物(I-Aa)又は化合物(I-Ab)〕のピロール環の1位を基 R^{2a} で修飾することにより、本発明の化合物(I-Ad)を製造する工程である。本工程は、例えば、化合物(I-Ac)を相間移動触媒の存在下に、一般式： $\text{R}^{2a}-\text{X}$ (式中、 R^{2a} は、前記と同意義を示し、 X は、ハロゲン原子を示す。)を有する化合物と反応させることにより達成され、「The Chemistry of Heterocyclic Compounds, Vol.48, Part 1, 432-436 頁, John Wiley & Sons」に詳述されている方法に従って実施される。

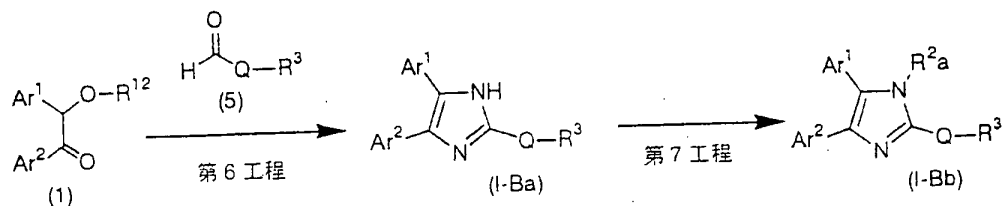
尚、上記B法の出発原料である化合物(I-Ac)において、基 Ar^1 、 Ar^2 及び $\text{Q}-\text{R}^3$ を、それぞれ、任意に置き換えた化合物を用いることにより、これら3個の基の置換位置が異なる化合物を製造することができる。

[C法]

C法は、一般式(I)において、環Aがイミダゾールであり、下記一般式(I-B)：



(式中、 Ar^1 、 Ar^2 、 Q 、 R^2 及び R^3 は前記と同意義を示す。)を有する化合物を製造する方法である。



(上記式中、 Ar^1 、 Ar^2 、 Q 、 R^{2a} 、 R^3 及び R^{12} は前記と同意義を示す。)

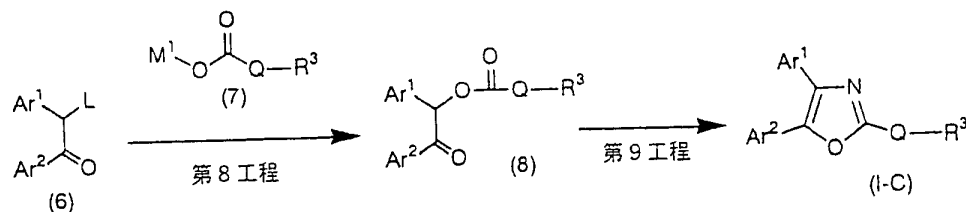
第6工程は、ケトアルコール化合物(1)と化合物(5)とを反応させてイミダゾール環を形成させることにより、一般式(I-B)において、 R^2 が水素原子である化合物を製造する工程であり、WO93/14081に詳述されている方法に従って実施される。

第7工程は、化合物(I-Ba)のイミダゾール環の1位を基 R^{2a} で修飾することにより、化合物(I-Bb)を製造する工程である。本工程は、前記「第4工程」に準じて行われる。

尚、上記C法の出発原料である化合物(1)及び化合物(5)において、基 Ar^1 、 Ar^2 及び $Q-R^3$ を、それぞれ、任意に置き換えた化合物を用いることにより、これら3個の基の置換位置が異なる化合物を製造することができる。

[D法]

D法は、一般式(I)において、環Aがオキサゾールであり、下記一般式(I-C)を有する化合物を製造する方法である。



(上記式中、 Ar^1 、 Ar^2 、 Q 及び R^3 は前記と同意義を示し、

L は、脱離基を示し、

M¹は、カリウム、ナトリウムのようなアルカリ金属を示す。

Lの定義における「脱離基」とは、通常、求核残基として脱離する基を示し、例えば、弗素、塩素、臭素、沃素のようなハロゲン原子；トリクロロメチルオキシのようなトリハロゲノメチルオキシ基；メタンスルホニルオキシ、エタンスルホニルオキシのような低級アルカンスルホニルオキシ基；トリフルオロメタンスルホニルオキシ、ペンタフルオロエタンスルホニルオキシのようなハロゲノ低級アルカンスルホニルオキシ基；ベンゼンスルホニルオキシ、p-トルエンスルホニルオキシ、p-ニトロベンゼンスルホニルオキシのようなアリールスルホニルオキシ基を挙げることができる。好適には、ハロゲン原子であり、特に好適には、臭素原子である。）

第8工程は、化合物(6)と化合物(7)とを溶媒の存在下で縮合させることにより、化合物(8)を製造する工程である。

使用される溶剤としては、例えば、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類；N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシドのような非プロトン性極性溶媒；アセトニトリルのようなニトリル類；酢酸メチル、酢酸エチルのようなエステル類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ペンタン、ヘキサン、ヘプタンのような脂肪族炭化水素類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができる。

反応温度は、通常、-20℃乃至150℃で行われるが、好適には、室温乃至100℃である。

反応時間は、主に、反応温度、使用される溶媒等によって異なるが、通常10分間乃至48時間であり、好適には、30分間乃至24時間である。

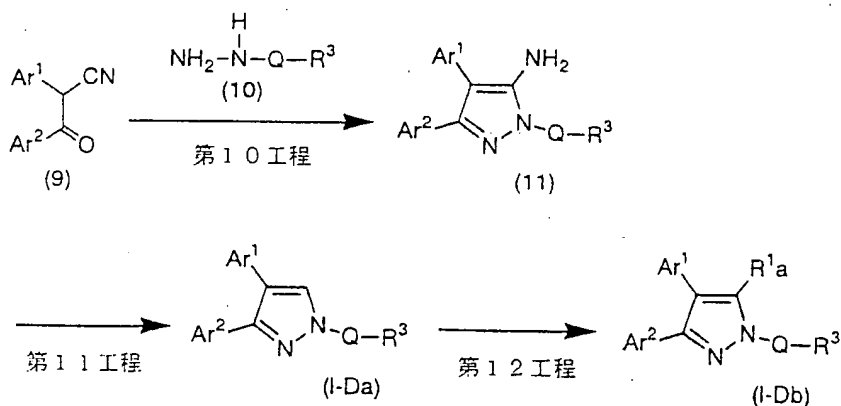
第9工程は、化合物(8)の開環反応を行い、オキサゾール環を形成させることにより、化合物(1-C)を製造する工程である。本工程は、WO95/13067に詳述されている方法に従って実施される。

尚、上記D法の出発原料である化合物(6)及び化合物(7)において、基Ar¹、Ar²及びQ-R³を、それぞれ、任意に置き換えた化合物を用いるこ

とにより、これら3個の基の置換位置が異なる化合物を製造することができる。

[E法]

E法は、一般式(I)において、環Aがピラゾールであり、下記一般式(I-D)を有する化合物を製造する方法である。



(上記式中、 Ar^1 、 Ar^2 、 Q 、 R^{1a} 及び R^3 は前記と同意義を示す。)

第10工程は、化合物(9)と化合物(10)とを反応させてピラゾール環を形成させることにより、化合物(11)を製造する工程であり、WO95/31451に詳述されている方法に従って実施される。

第11工程は、化合物(11)のアミノ基を除去して化合物(I-Da)を製造する工程であり、例えば、塩酸の存在下、硝酸ナトリウムを加えることにより実施される。

第12工程は、化合物(I-Da)のピラゾール環の第5位を基 R^{1a} で修飾することにより化合物(I-Db)を製造する工程であり、前記「第4工程」に準じて実施される。

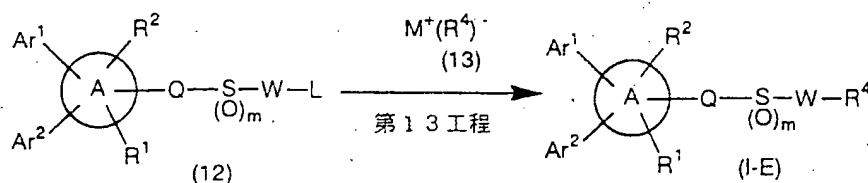
尚、上記E法の出発原料である化合物(9)及び化合物(10)において、基 Ar^1 、 Ar^2 及び Q-R^3 を、それぞれ、任意に置き換えた化合物を用いることにより、これら3個の基の置換位置が異なる化合物を製造することができる。

上記A法乃至D法においては、一般式(I)において、環Aがピロール、イミダゾール、オキサゾール又はピラゾールである化合物の製造方法について述べたが、これらの製造方法及び文献記載の方法(例えば、「The Chemistry of Hete

rocyclic Compounds, Vol.34, Vol.37, Vol.39, Vol.44 及び Vol.49, John Wiley & Sons] など) に準じて反応を行うことにより、環Aが上記以外の5員ヘテロアリアル環である化合物も製造することができる。

[F法]

F法は、前記一般式(1)において、 R^3 が、一般式： $-S(O)_m-W-R^4$ (式中、 R^4 、 m 及び W は前記と同意義を示す。)を有する基である化合物の製造方法である。



(上記式中、環A、 Ar^1 、 Ar^2 、Q、L、 R^1 、 R^2 、 R^4 、W及び m は前記と同意義を示し、

M^+ は、陽イオンを示す。

M^+ の定義における「陽イオン」としては、カリウムイオン、ナトリウムイオン、銀イオンのような1価の金属イオン；アンモニウムイオン、テトラブチルアンモニウムイオンのような4級アンモニウムイオンを挙げることができる。)

第13工程は、化合物(12)と化合物(13)とを溶媒の存在下で反応させて、化合物(12)の脱離基Lと化合物(14)の $(\text{R}^4)^-$ アニオンとを置換することにより本発明の化合物(1-E)を製造する工程である。

使用される溶剤としては、例えば、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタンのようなハロゲン化炭化水素類；ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類；N，N-ジメチルホルムアミド、N，N-ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシドのような非プロトン性極性溶媒；アセトニトリルのようなニトリル類；酢酸メチル、酢酸エチルのようなエステル類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ペンタン、ヘキサン、ヘプタンのような脂肪族炭化水素類；又はこれらの混合溶媒を挙げることができる。

反応温度は、通常、 -20°C 乃至 150°C で行われるが、好適には、室温乃至 100°C である。

反応時間は、主に、反応温度、使用される溶媒等によって異なるが、通常10分間乃至48時間であり、好適には、30分間乃至24時間である。

尚、 R^3 が、一般式： $-\text{S}(\text{O})_m-\text{W}-\text{R}^4$ （式中、 R^4 、 m 及び W は前記と同意義を示す。）を有する基である化合物のうち、 $\text{S}(\text{O})_m$ がスルホキシド又はスルホンである化合物は、それぞれ対応するスルフィド化合物又はスルホキシド化合物を酸化することによって製造することもできる。

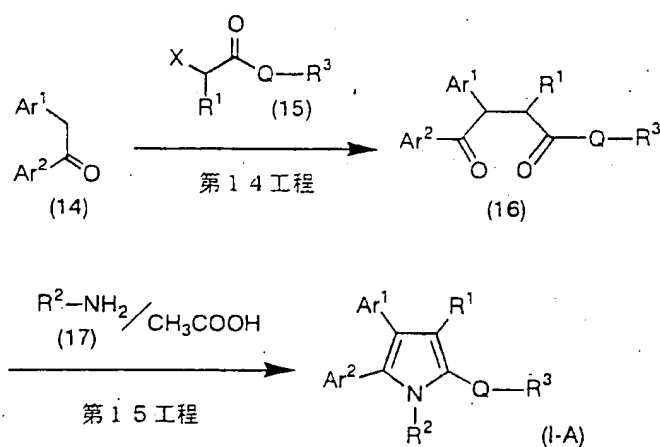
酸化反応は、不活性溶媒（該不活性溶媒としては、例えば、ヘキサン、ヘプタン、石油エーテルのような脂肪族炭化水素類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ジクロロエタンのようなハロゲン化炭化水素類；メタノール、エタノール、プロパノール、ブタノールのようなアルコール類；酢酸エチル、酢酸プロピル、酢酸ブチル、プロピオン酸エチルのようなエステル類；酢酸、プロピオン酸のようなカルボン酸類；水；又はこれらの混合溶媒を挙げることができ、好適には、ハロゲン化炭化水素又はカルボン酸であり、特に好適には、ジクロロメタン、クロロホルム、ジクロロエタン又は酢酸である。）中、酸化剤（該酸化剤としては、例えば、過酢酸、過安息香酸、 m -クロロ過安息香酸のような過酸類；過酸化水素；メタ過塩素酸ナトリウム、メタ過ヨウ素酸ナトリウム、メタ過ヨウ素酸カリウムのようなアルカリ金属過ハロゲン酸塩を挙げることができ、好適には、過酸類又は過酸化水素であり、特に好適には、 m -クロロ過安息香酸である。）とスルフィド化合物又はスルホキシド化合物を、 -20°C 乃至 150°C （好適には、 0°C 乃至 100°C ）で、10分間乃至10時間（好適には、30分間乃至5時間）反応させることにより実施される。

上記酸化反応によって、1個の酸素原子を付加させる場合には、基質1当量に対して、0.6乃至1.4当量（好適には、0.8乃至1.2当量）の酸化剤が使用される。また、スルフィド化合物を基質として用い、基質1当量に対して、1.5乃至3当量（好適には、1.8乃至2.5当量）の酸化剤を用いて上記酸化反応を行うことにより、スルホン化合物を製造することができる。

更に、この酸化反応は、必要であれば、上記の任意の工程の後に続いて行うことができる。

[G法]

「G法」は、一般式(I)を有する化合物中、一般式(I-A)を有する化合物を製造する方法である。



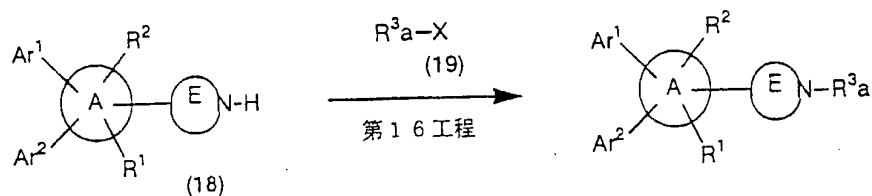
(上記式中、 Ar^1 、 Ar^2 、 Q 、 R^1 、 R^2 、 R^3 及び X は、前記と同意義を示す。)

第14工程は、ケトン化合物(14)と、 α -ハロケトン化合物(15)とを反応させて、1,4-ジケトン化合物(16)を製造する工程であり、第15工程は1,4-ジケトン化合物(16)とアミン化合物(17)とを反応させてピロール環を形成し、化合物(I-A)を製造する工程である。

これらの工程は、WO 97/5878に詳述されている方法に準じて実施される。

[H法]

「H法」は、一般式(I)中の基 $-\text{Q}-\text{R}^3$ が、前記一般式(II)を有する基である化合物を製造する工程である。



[上記式中、

環A、環式基E、 Ar^1 、 Ar^2 、 R^1 、 R^2 及びXは、前記と同意義を示し、 R^3a は、一般式 $-\text{WR}^4$ 、 $-\text{S}(\text{O})_m\text{WR}^4$ 、 $-\text{SO}_2\text{N}(\text{WR}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{CON}(\text{WR}^4)\text{R}^5$ 、 $-\text{COWR}^4$ 又は $-\text{PO}(\text{OR}^6)(\text{OR}^7)$ を有する基(式中、 R^4 、 R^5 、 R^6 、 R^7 、W及びmは、前記と同意義を示す。)を示す。]

第16工程は、化合物(18)と化合物(19)とを反応させることにより、化合物(18)の環E(この環は、環式基Eに対応する)上の窒素原子を基 R^3a で修飾し、一般式(I)中の基 $-\text{Q}-\text{R}^3$ が前記一般式(II)を有する基である化合物を製造する工程である。

本工程においては、有機合成化学において汎用される、2級アミンのアルキル化反応、アシル化反応、スルホニル化反応、又はホスホリル化反応を採用することができ、通常、溶媒中、塩基の存在下又は非存在下に行われる。

使用される溶媒としては、例えば、ジエチルエーテル、ジイソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、ジオキサンのようなエーテル類；ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシドのような非プロトン性極性溶媒；アセトニトリルのようなニトリル類；酢酸メチル、酢酸エチルのようなエステル類；ベンゼン、トルエン、キシレンのような芳香族炭化水素類；ペンタン、ヘキサン、ヘプタンのような脂肪族炭化水素類を挙げることができる。

使用される塩基としては、例えば、ナトリウムメトキシド、ナトリウムエトキシド、カリウム-*t*-ブトキシドのようなアルカリ金属アルコキシド類；水酸化ナトリウム、水酸化リチウムのようなアルカリ金属水酸化物；炭酸ナトリウム、炭酸カリウムのようなアルカリ金属炭酸塩；トリエチルアミン、トリブチルアミン、ピリジン、ピコリン、1,8-ジアザビシクロ[5.4.0]-7-ウンデセンのようなアミン類を挙げることができる。

上記A法及びC法乃至H法の出発原料となる化合物、すなわち、化合物(1)、(2)、(3)、(5)、(6)、(7)、(9)、(10)、(12)、(13)、(14)、(15)、(17)、(18)及び(19)は、それ自体公知の化合物であるか、公知の化合物から、公知の方法(例えば、WO 97/5878に記載されている方法)及び前記「F法」に準じて処理することにより、容易に得られる化合物である。

上記各反応終了後、目的化合物は常法に従って、反応混合物から採取される。

例えば、反応混合物を適宜中和し、又、不溶物が存在する場合には濾過により除去した後、水と酢酸エチルのような混和しない有機溶媒を加え、水等で洗浄後、目的化合物を含む有機層を分離し、無水硫酸マグネシウム等で乾燥後、溶剤を留去することによって得られる。

得られた目的化合物は必要ならば、常法、例えば再結晶、再沈殿、又は、通常、有機化合物の分離精製に慣用されている方法、例えば、シリカゲル、アルミナ、マグネシウム-シリカゲル系のフロリジルのような担体を用いた吸着カラムクロマトグラフィー法；セファデックスLH-20（ファルマシア社製）、アンバーライトXAD-11（ローム・アンド・ハース社製）、ダイヤイオンHP-20（三菱化学社製）のような担体を用いた分配カラムクロマトグラフィー等の合成吸着剤を使用する方法、イオン交換クロマトを使用する方法、又は、シリカゲル若しくはアルキル化シリカゲルによる順相・逆相カラムクロマトグラフィー法（好適には、高速液体クロマトグラフィーである。）を適宜組合せ、適切な溶離剤で溶出することによって分離、精製することができる。

本発明の5員ヘテロアリアル化合物は優れた炎症性サイトカイン産生抑制作用を示すので、医薬（特に、炎症性サイトカインが介在する疾患の予防又は治療剤）として有効である。そのような医薬としては、例えば、鎮痛・抗炎症剤、抗ウイルス剤、及び慢性関節リウマチ、変形性関節症、アレルギー性疾患、喘息、敗血症、乾せん、骨粗鬆症、自己免疫疾患（例えば、全身性エリトマトーデス、潰瘍性大腸炎、クローン病等）、糖尿病、糸球体腎炎、肝炎、動脈硬化症の予防剤又は治療剤を挙げることができ、特に、鎮痛・抗炎症剤、及び慢性関節リウマチ、

変形性関節症、アレルギー性疾患、敗血症、乾せん、骨粗鬆症、潰瘍性大腸炎、糖尿病、肝炎、動脈硬化症の予防剤又は治療剤を挙げることができる。

本発明の一般式(Ⅰ)を有する化合物、その薬理上許容される塩又は誘導体の投与形態としては、例えば錠剤、カプセル剤、顆粒剤、散剤もしくはシロップ剤等による経口投与、または注射剤もしくは座剤等による非経口投与をあげることができる。これらの製剤は賦形剤、滑沢剤、結合剤、崩壊剤、安定剤、矯味矯臭剤、希釈剤などの添加剤を用いて周知の方法で製造される。

ここに、賦形剤としては、例えば乳糖、白糖、ぶどう糖、マンニット、ソルビットのような糖誘導体；トウモロコシデンプン、バレイショデンプン、 α -デンプン、デキストリン、カルボキシメチルデンプンのような澱粉誘導体；結晶セルロース、低置換度ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、カルボキシメチルセルロース、カルボキシメチルセルロースカルシウム、内部架橋カルボキシメチルセルロースナトリウムのようなセルロース誘導体；アラビアゴム；デキストラン；プルラン；などの有機系賦形剤；および軽質無水珪酸、合成珪酸アルミニウム、メタ珪酸アルミン酸マグネシウムのような珪酸塩誘導体；燐酸カルシウムのような燐酸塩；炭酸カルシウムのような炭酸塩；硫酸カルシウムのような硫酸塩；などの無機系賦形剤をあげることができる。

滑沢剤としては、例えばステアリン酸、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウムのようなステアリン酸金属塩；タルク；コロイドシリカ；ビーガム、ゲイ蠟のようなワックス類；脂肪酸：アジピン酸；硫酸ナトリウムのような硫酸塩；グリコール；フマル酸；安息香酸ナトリウム；DL-ロイシン；脂肪酸ナトリウム塩；ラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸マグネシウムのようなラウリル硫酸塩；無水珪酸、珪酸水和物のような珪酸類；および、上記澱粉誘導体などをあげることができる。

結合剤としては、例えばポリビニルピロリドン、マクロゴールおよび前記賦形剤と同様の化合物をあげることができる。

崩壊剤としては、例えば前記賦形剤と同様の化合物およびクロスカルメロースナトリウム、カルボキシメチルスターチナトリウム、架橋ポリビニルピロリドンのような化学修飾されたデンプン・セルロース類をあげることができる。

安定剤としては、例えばメチルパラベン、プロピルパラベンのようなパラオキシ安息香酸エステル類；クロロブタノール、ベンジルアルコール、フェニルエチルアルコールのようなアルコール類；塩化ベンザルコニウム；フェノール、クレゾールのようなフェノール類；チメロサル；デヒドロ酢酸；およびソルビン酸をあげることができる。

矯味矯臭剤としては、例えば通常使用される、甘味料、酸味料、香料等をあげることができる。

本発明の一般式（I）を有する化合物、その薬理上許容される塩又は誘導体の使用量は症状、年齢、投与方法等によって異なるが、例えば経口投与の場合には、成人に対して1日あたり、下限として0.1mg（好ましくは0.5mg）、上限として、2000mg（好ましくは500mg）を1回または数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。静脈内投与の場合には、成人に対して1日あたり、下限として0.01mg（好ましくは0.05mg）、上限として、200mg（好ましくは50mg）を1回または数回に分けて、症状に応じて投与することが望ましい。

〔発明を実施するための最良の形態〕

以下に実施例、製剤例及び試験例を挙げて、本発明について更に具体的に詳述するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

〔実施例〕

〔実施例1〕

5-[4-(2-アジドエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール（例示化合物番号1-1）

1) 2-(*t*-ブチルジメチルシリルオキシ)-4'-フルオロ-2-(ピリジン-4-イル)アセトフェノン

無水テトラヒドロフラン130mlにジイソプロピルアミン12.13g（0.120mol）を溶解し、窒素雰囲気下、-40℃で1.68M *n*-ブチルリチウム/ヘキサン溶液74.78ml（0.125mol）を滴下した。次いで4-(*t*-ブチルジメチルシリルオキシメチル)ピリジン25.51g（0.1

1.4 mmol) の無水テトラヒドロフラン 25 ml 溶液を滴下した。−40℃で1時間攪拌後、N-メトキシ-N-メチル-4-フルオロベンズアミド 20.92 g (0.114 mmol) の無水テトラヒドロフラン 45 ml 溶液を滴下し、同温度で2時間攪拌後、冷却浴をはずして室温に戻した。反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて酢酸エチルで抽出し、有機層を水洗、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル = 4:1) に付し標記の化合物 33.43 g を橙色油状物として得た (収率 85%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3) δ ppm:
8.60(2H,d,J=6Hz), 8.04(2H,dd,J=9Hz,5Hz), 7.46(2H,d,J=6Hz),
7.04(2H,t,J=9Hz), 5.61(1H,s), 0.91(9H,s), 0.12(6H,s)

2) 4-(2-ヒドロキシエチルチオ)ベンゾニトリル

N,N-ジメチルホルムアミド 250 ml に 2-メルカプトエタノール 14.45 ml (206 mmol) とカリウム t-ブトキシド 23.12 g (206 mmol) を加え、氷冷下に30分間攪拌した後、4-フルオロベンゾニトリル 25.00 g (206 mmol) を加えて75℃で2時間攪拌した。室温に冷却後、水 200 ml を加えて酢酸エチルで抽出し、有機層を水洗し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮して標記の化合物 36.90 g を黄色油状物として得た (収率; 定量的)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3) δ ppm:
7.55(2H,d,J=8Hz), 7.39(2H,d,J=8Hz), 3.86(2H,q,J=7Hz), 3.21(2H,t,J=7Hz),
1.98(1H,t,J=7Hz)

3) 4-(2-ヒドロキシエチルチオ)安息香酸

2) で得た 4-(2-ヒドロキシエチルチオ)ベンゾニトリル 36.00 g (201 mmol) を酢酸 270 ml、濃硫酸 80 ml および水 190 ml の混合液に加え、130℃で4時間攪拌した。室温に冷却後28%アンモニア水を加えてpHを3付近に調整し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗し、無水硫酸マグ

ネシウムで乾燥後減圧濃縮して標記の化合物 38.46 g を白色粉末として得た (収率 99%)。

4) 4-(2-アセトキシエチルチオ)安息香酸

3) で得た 4-(2-ヒドロキシエチルチオ)安息香酸 38.00 g (197 mmol) にピリジン 50 ml と無水酢酸 37.14 ml (394 mmol) を加え、70℃で1時間攪拌した。室温に冷却後、反応液に水および酢酸を加えて酸性にし酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮し標記の化合物 30.88 g を白色粉末として得た (収率 65%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3) δ ppm :
8.02(2H,d,J=8Hz), 7.40(2H,d,J=8Hz), 4.28(2H,t,J=7Hz),
3.23(2H,t,J=7Hz), 2.05(3H,s)

5) 4-(2-アセトキシエチルチオ)ベンゾイル酢酸 p-ニトロベンジル
エステル

4) で得た 4-(2-アセトキシエチルチオ)安息香酸 30.78 g (128 mmol) を無水テトラヒドロフラン 300 ml に懸濁、1,1'-カルボニルジイミダゾール 22.85 g (141 mmol) を加え室温で3時間攪拌し均一溶液とした。

別にマロン酸モノ (p-ニトロベンジル) エステルマグネシウム塩 67.30 g (134 mmol)、トリエチルアミン 37.5 ml (269 mmol) および塩化マグネシウム 13.43 g (141 mmol) に無水テトラヒドロフラン 300 ml を加え室温で3時間攪拌した。この反応混合物に上記の溶液を 0乃至5℃で滴下し、滴下終了後室温で一夜攪拌した後、1N塩酸を加えて酸性とし酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗、無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮して、標記の化合物 51.70 g を橙色油状物として得た (収率 96%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3) δ ppm :
8.23(2H,d,J=8Hz), 7.87(2H,d,J=8Hz), 7.51(2H,d,J=8Hz),
7.42(2H,d,J=8Hz), 5.20(2H,s), 4.21(2H,t,J=7Hz), 4.02(2H,s),

3.19(2H,t,J=7Hz), 2.05(3H,s)

6) 5-[4-(2-アセトキシエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-4-(p-ニトロベンジルオキシカルボニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

1) で得た 2-(t-ブチルジメチルシリルオキシ)-4'-フルオロ-2-(ピリジン-4-イル)アセトフェノン 26.25 g (76 mmol)、5) で得た 4-(2-アセトキシエチルチオ)ベンゾイル酢酸 p-ニトロベンジルエステル 31.72 g (76 mmol) および酢酸アンモニウム 23.43 g (304 mmol) に酢酸 130 ml を加え、130℃で1時間攪拌した。室温に冷却後、氷冷下に 28% アンモニア水を加えてアルカリ性とし酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒;ヘキサン:酢酸エチル=2:5)に付し、標記の化合物 9.55 g を橙色非晶性固体として得た(収率 20%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃) δ ppm:

9.82(1H,br.s), 8.54(2H,d,J=6Hz), 8.43(2H,d,J=8Hz),

8.06(2H,d,J=8Hz), 7.51(2H,d,J=8Hz), 7.34(2H,d,J=8Hz),

7.28-7.17(2H,m), 7.15-7.08(2H,m), 6.98(2H,d,J=8Hz),

5.08(2H,s), 4.23(2H,t,J=7Hz), 3.18(2H,t,J=7Hz), 2.04(3H,s)

7) 2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(2-ヒドロキシエチルチオ)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

6) で得た 5-[4-(2-アセトキシエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-4-(p-ニトロベンジルオキシカルボニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール 9.55 g (15.6 mmol) を、メタノール 200 ml とテトラヒドロフラン 15 ml の混合溶媒に溶解し、10% パラジウム炭素 7.2 g を加えて水素雰囲気下 50℃で6時間攪拌した。反応混合物を濾過し、濾液を減圧濃縮してフリーカルボン酸体を得た。これをグリセロール 70 ml に溶解し、5時間加熱還流した後、室温に冷却し水を加えて、酢酸エ

チルで抽出した。有機層を水洗して、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒；ヘキサン：酢酸エチル＝1：4）に付して標記の化合物1.89gを黄色粉末として得た（収率32%）。

^1H -核磁気共鳴スペクトル（270MHz, CDCl_3 - $\text{DMSO}-d_6$ ） δ ppm：
 10.70-10.60(1H,br.s), 8.43(2H,dd,J=5Hz,2Hz), 7.62(2H,d,J=8Hz),
 7.44(2H,dd,J=8Hz,5Hz), 7.40(2H,d,J=8Hz), 7.23(2H,dd,J=5Hz,2Hz),
 7.07(2H,t,J=9Hz), 6.72(1H,d,J=3Hz), 3.84-3.74(2H,m),
 3.50-3.35(1H,m), 3.12(2H,t,J=6Hz)

8) 5-[4-(2-クロロエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

7)で得た2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(2-ヒドロキシエチルチオ)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール1.80g (4.61mmol)に塩化チオニル36mlを加え、室温で2時間攪拌した。塩化チオニルを減圧留去し、残渣に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗して、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒；ヘキサン：酢酸エチル＝4：1）に付して、標記の化合物1.0gを黄色粉末として得た（収率53%）。

^1H -核磁気共鳴スペクトル（270MHz, $\text{DMSO}-d_6$ ） δ ppm：
 11.70(1H,s), 8.40(2H,d,J=5Hz), 7.77(2H,d,J=8Hz), 7.47-7.44(2H,m),
 7.28(2H,t,J=9Hz), 7.23(2H,d,J=5Hz), 6.97(1H,d,J=2Hz),
 3.76(2H,t,J=7Hz), 3.41-3.34(2H,m)

9) 5-[4-(2-アジドエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

8)で得た5-[4-(2-クロロエチルチオ)フェニル]-2-(4-フル

オロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1H-ピロール 300 mg (0.73 mmol) をN, N-ジメチルホルムアミド 6 ml に溶解し、アジ化ナトリウム 143 mg (2.2 mmol) を加えて 50 乃至 80 °C で 9 時間攪拌した。反応液に水を加え、酢酸エチルで抽出し、有機層を水洗して、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮し、標記の化合物 300 mg を黄色粉末として得た (収率 98%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, DMSO-d₆) δ ppm :
11.70(1H, s), 8.44(2H, d, J=6Hz), 7.81(2H, d, J=8Hz), 7.50(2H, m),
7.45(2H, d, J=8Hz), 7.32(2H, t, J=9Hz), 7.26(2H, d, J=6Hz),
7.00(1H, d, J=2Hz), 3.57(2H, t, J=6Hz), 3.27(2H, t, J=6Hz)

[実施例 2]

5 - [4 - (2-アジドエチルスルフィニル) フェニル] - 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1H-ピロール (例示化合物番号 1-144)

実施例 1 で得た 5 - [4 - (2-アジドエチルチオ) フェニル] - 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1H-ピロール 300 mg (0.72 mmol) をテトラヒドロフラン 12 ml に溶解し、氷冷攪拌下、70% m-クロロ過安息香酸 125 mg (0.72 mmol) を少しずつ添加し、添加終了後、同温度でさらに 30 分間攪拌した。反応液に酢酸エチルと 10% チオ硫酸ナトリウム水溶液を加えて激しく振とう、分液し、有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、次いで水で洗浄した。溶媒を無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒; ヘキサン: 酢酸エチル = 1 : 4) に付し標記の化合物 210 mg を淡黄色粉末として得た (収率 67%)。

融点: 163 - 165 °C

¹H-核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃) δ ppm :
9.66(1H, br. s), 8.44(2H, d, J=6Hz), 7.73(2H, d, J=8Hz),
7.60(2H, d, J=8Hz), 7.42(2H, dd, J=9Hz, 5Hz), 7.23(2H, d, J=6Hz),

7.09(2H,d,J=9Hz), 6.84(2H,d,J=3Hz), 3.81-3.71(1H,m),
3.63-3.51(1H,m), 3.00-2.95(2H,m)

[実施例 3]

2 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - [4 - (3 - ニトロプロピルチオ) フェニル - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール (例示化合物番号 1 - 15)]

1) 4 - (3 - ヒドロキシプロピルチオ) ベンゾニトリル

2 - メルカプトエタノールの代わりに 3 - メルカプトプロパノールを用いて実施例 1 - 2) と同様に反応を行い、標記の化合物を淡黄色油状物として得た (収率 97%)。

2) 4 - (3 - ヒドロキシプロピルチオ) 安息香酸

1) で得た 4 - (3 - ヒドロキシプロピルチオ) ベンゾニトリルを用いて実施例 1 - 3) と同様に反応を行い、標記の化合物を白色粉末として得た (収率 96%)。

3) 4 - (3 - アセトキシプロピルチオ) 安息香酸

2) で得た 4 - (3 - ヒドロキシプロピルチオ) 安息香酸を用いて実施例 1 - 4) と同様にアセチル化反応を行い、標記の化合物を白色粉末として得た (収率 85%)。

¹H - 核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃) δ ppm:
8.00(2H,d,J=8Hz), 7.32(2H,d,J=8Hz), 4.21(2H,t,J=6Hz),
3.08(2H,t,J=7Hz), 2.08(3H,s), 2.06-1.98(2H,m)

4) 4 - (3 - アセトキシプロピルチオ) ベンゾイル酢酸 p - ニトロベンジルエステル

4 - (2 - アセトキシエチルチオ) 安息香酸の代わりに 3) で得た 4 - (3 - アセトキシプロピルチオ) 安息香酸を用いて実施例 1 - 5) と同様に反応を行い、標記の化合物を淡黄色粉末として得た (収率; 定量的)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3) δ ppm :

8.19(2H,d,J=9Hz), 7.83(2H,d,J=9Hz), 7.48(2H,d,J=9Hz),
7.30(2H,d,J=9Hz), 5.29(2H,s), 4.20(2H,t,J=6Hz),
3.08(2H,t,J=7Hz), 2.08(3H,s), 2.07-2.01(2H,m)

5) 5-[4-(3-アセトキシプロピルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-4-(p-ニトロベンジルオキシカルボニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

4-(2-アセトキシエチルチオ)ベンゾイル酢酸 p-ニトロベンジルエステルの代わりに4)で得た4-(3-アセトキシプロピルチオ)ベンゾイル酢酸 p-ニトロベンジルエステルを用いて実施例1-6)と同様に反応を行い、標記の化合物を黄色非晶性固体として得た(収率21%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3) δ ppm :

9.32(1H,br.s), 8.45(2H,d,J=6Hz), 8.05(2H,d,J=9Hz),
7.51(2H,d,J=8Hz), 7.20(2H,d,J=9Hz), 7.17-7.11(2H,m),
7.00-6.94(4H,m), 5.09(2H,s), 4.18-4.10(2H,m), 3.02(2H,t,J=7Hz),
2.08-1.95(2H,m), 2.04(3H,s)

6) 5-[4-(3-アセトキシプロピルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

5-[4-(2-アセトキシエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-4-(p-ニトロベンジルオキシカルボニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロールの代わりに5)で得た5-[4-(3-アセトキシプロピルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-4-(p-ニトロベンジルオキシカルボニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロールを用いて実施例1-7)と同様に反応を行い、標記の化合物を黄色粉末として得た(収率63%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3) δ ppm :

8.71(1H,br.s), 8.44(2H,d,J=6Hz), 7.47(2H,d,J=8Hz),

7.37(2H,dd,J=9Hz,5Hz), 7.22(2H,d,J=6Hz), 7.08(2H,t,J=9Hz),
6.72(1H,d,J=3Hz), 4.19(2H,t,J=6Hz), 3.01(2H,d,J=7Hz),
2.05(3H,s), 2.03-1.93(2H,m)

7) 2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(3-ヒドロキシプロピルチオ)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

6) で得た 5-[4-(3-アセトキシプロピルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール 2.60 g (5.82 mmol) をメタノール 48 ml と水 12 ml の混合液に溶解し、1 N 水酸化ナトリウム水溶液 6.3 ml (6.3 mmol) を加えて 80°C で 1 時間撹拌した。溶媒を減圧留去し、析出した固体を水で洗浄して、標記の化合物 2.13 g を黄色粉末として得た (収率 90%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃-DMSO-d₆) δ ppm:

10.90(1H,s), 8.42(2H,d,J=6Hz), 7.63(2H,d,J=8Hz),
7.44(2H,dd,J=9Hz,5Hz), 7.35(2H,d,J=8Hz), 7.22(2H,d,J=6Hz),
7.07(2H,t,J=9Hz), 6.71(1H,d,J=3Hz), 3.72(2H,t,J=7Hz),
3.53(1H,br.s), 3.06(2H,t,J=7Hz), 1.89(2H,m)

8) 5-[4-(3-ブロモプロピルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

N-ブロモコハク酸イミド 660 mg (3.71 mmol) をテトラヒドロフラン 15 ml に溶解し、トリフェニルホスフィン 1.02 g (3.89 mmol) を加えて 30 分間撹拌した。反応混合物に、7) で得た 2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(3-ヒドロキシプロピルチオ)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール 750 mg (1.85 mmol) を加えて室温で 2 時間撹拌し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液及び水を順次加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗して無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル = 2 :

1) に付して標記の化合物 750 mg を淡褐色粉末として得た (収率 86%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3) δ ppm:

8.82(1H, br.s), 8.43(2H, br.s), 7.49(2H, d, $J=8\text{Hz}$),
7.39(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.40-7.35(2H, m), 7.24(2H, d, $J=6\text{Hz}$),
7.08(2H, t, $J=9\text{Hz}$), 6.73(1H, d, $J=3\text{Hz}$), 3.54(2H, t, $J=7\text{Hz}$),
3.10(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 2.23-2.13(2H, m)

9) 2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(3-ニトロプロピルチオ)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

8) で得た 5-[4-(3-ブロモプロピルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール 750 mg (1.61 mmol) をジメチルスルホキシド 15 ml に溶解し、亜硝酸ナトリウム 221 mg (3.21 mmol) を加えて室温で 2 時間攪拌した後、反応混合物を氷水中に注ぎ、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗して、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル = 1:1) に付して、標記の化合物 400 mg を黄色粉末として得た (収率 57%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3) δ ppm:

8.72(1H, br.s), 8.44(2H, d, $J=6\text{Hz}$), 7.49(2H, d, $J=8\text{Hz}$),
7.40(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.37(2H, dd, $J=9\text{Hz}, 6\text{Hz}$), 7.22(2H, d, $J=6\text{Hz}$),
7.09(2H, t, $J=9\text{Hz}$), 6.74(2H, d, $J=3\text{Hz}$), 4.55(2H, t, $J=7\text{Hz}$),
3.04(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 2.37-2.27(2H, m)

赤外吸収スペクトル (KBr) ν_{max} (cm^{-1}):

1552, 1379

[実施例 4]

2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(3-ニトロソオキシプロピルチオ)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール (例示化合物番号 1-16)

実施例 3-9) のシリカゲルカラムクロマトグラフィー処理において実施例 3 の化合物より先に溶出する画分として、標記の化合物を黄色粉末として得た (収率 33%)。

融点: 153-155°C

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3) δ ppm:

8.59(1H, br.s), 8.45(2H, d, $J=6\text{Hz}$), 7.48(2H, d, $J=8\text{Hz}$),
7.38(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.41-7.36(2H, m), 7.23(2H, d, $J=6\text{Hz}$),
7.09(2H, t, $J=9\text{Hz}$), 6.73(1H, d, $J=3\text{Hz}$), 4.83(2H, t, $J=6\text{Hz}$),
3.02(2H, t, $J=7\text{Hz}$), 2.14-2.04(2H, m)

赤外吸収スペクトル (KBr) ν_{max} (cm^{-1}): 1646

[実施例 5]

2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(3-ニトロプロピルスルフィニル)
フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール (例示化合物番号 1-158)

実施例 3 で得た 2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(3-ニトロプロピルチオ)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロールを出発原料として、実施例 2 と同様に酸化反応を行って、標記の化合物を黄色粉末として得た (収率 71%)。

融点: 183-185°C

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3 -DMSO- d_6) δ ppm:

11.20(1H, s), 8.63-8.52(2H, br.s), 7.98(2H, d, $J=8\text{Hz}$),
6.98(2H, d, $J=8\text{Hz}$), 7.55-7.50(2H, m), 7.29(2H, d, $J=5\text{Hz}$),
7.16(2H, t, $J=9\text{Hz}$), 6.92(1H, d, $J=3\text{Hz}$), 4.70-4.59(2H, m),
3.15-3.04(1H, m), 2.99-2.88(1H, m), 2.62-2.51(1H, m),
2.48-2.32(1H, m)

[実施例 6]

2 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - [4 - (3 - ニトロプロピルスルホニル) フェニル] - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール (例示化合物番号 1 - 575)

実施例 5 の反応を、出発原料 (スルフィド体) 1 等量に対して 2 等量の m-クロロ過安息香酸 (酸化剤) を用いて行うことにより、標記の化合物を淡黄色粉末として得た (収率 74%)。

融点: 228 - 230 °C

¹H-核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃-DMSO-d₆) δ ppm:

11.40(1H, br.s), 8.45(2H, d, J=6Hz), 7.95(2H, d, J=9Hz),
7.87(2H, d, J=9Hz), 7.46(2H, dd, J=9Hz, 5Hz), 7.22(2H, d, J=6Hz),
7.10(2H, t, J=9Hz), 6.92(1H, d, J=3Hz), 4.62(2H, t, J=7Hz),
3.28(2H, t, J=7Hz), 2.52-2.42(2H, m)

[実施例 7]

2 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - [4 - (3 - ニトロキシプロピルスルフィニル) フェニル] - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール (例示化合物番号 1 - 160)

1) 5 - [4 - (3 - ブロモプロピルスルフィニル) フェニル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール

実施例 3 - 8) で得た 5 - [4 - (3 - ブロモプロピルチオ) フェニル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロールを用いて、実施例 2 と同様に酸化反応を行って、標記の化合物を黄色非晶性固体として得た (収率 71%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃) δ ppm:

9.29(1H, br.s), 8.46(2H, d, J=6Hz), 7.73(2H, d, J=8Hz),
7.61(2H, d, J=8Hz), 7.42(2H, dd, J=9Hz, 5Hz), 7.24(2H, d, J=6Hz),
7.10(2H, t, J=9Hz), 6.84(1H, d, J=2Hz), 3.53-3.43(2H, m),
3.08-2.85(2H, m), 2.39-2.23(1H, m), 2.21-2.09(1H, m)

2) 2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(3-ニトロキシプロピルスルフィニル)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

1) で得た 5-[4-(3-ブロモプロピルスルフィニル)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール 180 mg (0.37 mmol) を、アセトニトリル 15 ml とジメチルスルホキシド 5 ml の混合液に溶解し、硝酸銀 126 mg (0.74 mmol) を加えて室温で一晩攪拌してろ過した。ろ液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、有機層を水洗して無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒：ヘキサン：酢酸エチル=1:1）に付して、標記の化合物 40 mg を淡黄色粉末として得た（収率 23%）。

融点：225°C（分解）

¹H-核磁気共鳴スペクトル（270 MHz, CDCl₃）δ ppm:

9.04(1H, br.s), 8.47-8.43(2H, m), 7.73(2H, d, J=8Hz),
7.64(2H, d, J=8Hz), 7.45-7.40(2H, m), 7.36-7.34(2H, m),
7.13(2H, t, J=9Hz), 6.88(1H, d, J=2Hz), 4.58-4.52(2H, m),
3.02-2.94(1H, m), 2.91-2.82(1H, m), 2.35-1.86(2H, m)

[実施例 8]

5-[4-(2-ジエチルホスホノエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール（例示化合物番号 1-7）

1) 4-(2-ジエチルホスホノエチルチオ)安息香酸

4-メルカプト安息香酸 0.50 g (3.25 mmol) を、N, N-ジメチルホルムアミド 5 ml と水 5 ml の混合液に溶解し、室温で 15 分間攪拌した後、2-ブロモエチルホスホン酸ジエチルエステル 0.59 ml (3.25 mmol) を加え、50°C で 1 時間攪拌した。反応液を室温まで冷却した後、水 20 ml を加え、濃塩酸で pH を約 3 に調整し、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗して、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧濃縮し、標記の化合物 1.04 g を淡

黄色油状物として得た（収率；定量的）。

^1H -核磁気共鳴スペクトル（270MHz, CDCl_3 ） δ ppm：
 7.98(2H,d,J=8Hz), 7.33(2H,d,J=8Hz), 4.22-4.05(4H,m),
 3.28-3.17(2H,m), 2.20-2.08(2H,m), 1.39-1.28(6H,m)

2) 4-(2-ジエチルホスホノエチルチオ)ベンゾイル酢酸 p-ニトロベンジルエステル

4-(2-アセトキシエチルチオ)安息香酸の代わりに、1)で得た4-(2-ジエチルホスホノエチルチオ)安息香酸を用いて実施例1-5)と同様に反応を行い、標記の化合物を淡黄色油状物として得た（収率；定量的）。

^1H -核磁気共鳴スペクトル（270MHz, CDCl_3 ） δ ppm：
 8.12(2H,d,J=9Hz), 7.85(2H,d,J=9Hz), 7.50(2H,d,J=9Hz),
 7.33(2H,d,J=9Hz), 5.30(2H,s), 4.22-4.05(4H,m), 4.06(2H,s),
 3.30-3.15(2H,m), 2.20-2.02(2H,m), 1.40-1.28(6H,m)

3) 5-[4-(2-ジエチルホスホノエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-4-(p-ニトロベンジルオキシカルボニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

4-(2-アセトキシエチルチオ)ベンゾイル酢酸 p-ニトロベンジルエステルの代わりに、2)で得た4-(2-ジエチルホスホノエチルチオ)ベンゾイル酢酸 p-ニトロベンジルエステルを用いて、実施例1-6)と同様に反応を行って、標記の化合物を淡褐色油状物として得た（収率31%）。

^1H -核磁気共鳴スペクトル（270MHz, CDCl_3 ） δ ppm：
 9.15-9.00(1H,br.s), 8.51(2H,d,J=6Hz), 8.06(2H,d,J=9Hz),
 7.54(2H,d,J=8Hz), 7.32(2H,d,J=8Hz), 7.22(2H,d,J=6Hz),
 7.16(2H,dd,J=9Hz,5Hz), 6.98(2H,t,J=9Hz), 6.97(2H,d,J=9Hz),
 5.09(2H,s), 4.20-4.00(4H,m), 3.21-3.06(2H,m),
 2.17-1.98(2H,m), 1.33(6H,t,J=7Hz)

4) 5-[4-(2-ジエチルホスホノエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

3) で得た 5-[4-(2-ジエチルホスホノエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-4-(p-ニトロベンジルオキシカルボニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロールを用いて、実施例 3-6) と同様に、エステルの加水素分解反応及び脱炭酸反応を行って、標記の化合物を褐色油状物として得た (収率 27%)

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270MHz, CDCl_3) δ ppm:

8.76-8.63(1H, br.s), 8.47(2H, d, J=6Hz), 7.51(2H, d, J=9Hz),
7.45-7.32(4H, m), 7.24(2H, d, J=6Hz), 7.09(2H, t, J=9Hz),
6.75(1H, d, J=3Hz), 4.18-3.99(4H, m), 3.20-3.08(2H, m),
2.17-1.99(2H, m), 1.32(6H, t, J=7Hz)

[実施例 9]

5-[4-(2-ジエチルホスホノエチルスルフィニル)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール (例示化合物番号 1-150)

実施例 8 で得た 5-[4-(2-ジエチルホスホノエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロールを出発原料として用いて、実施例 2 と同様に酸化反応を行い、標記の化合物を淡褐色粉末として得た (収率 50%)。

融点: 160-162°C

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270MHz, CDCl_3) δ ppm:

9.93-9.63(1H, br.s), 8.46(2H, d, J=6Hz), 7.77(2H, d, J=8Hz),
7.55(2H, d, J=8Hz), 7.43(2H, dd, J=9Hz, 5Hz),
7.23(2H, d, J=6Hz), 7.09(2H, t, J=9Hz), 6.85(1H, d, J=3Hz),
4.00-3.92(4H, m), 3.21-3.04(1H, m), 2.96-2.78(1H, m),
2.28-2.04(1H, m), 1.90-1.67(1H, m), 1.28(3H, t, J=7Hz),
1.27(3H, t, J=7Hz)

[実施例 10]

5 - [4 - (2 - ジエチルホスホノエチルスルホニル) フェニル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール (例示化合物番号 1 - 5 6 7)

実施例 9 で得た 5 - [4 - (2 - ジエチルホスホノエチルスルフィニル) フェニル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロールを出発原料として用いて、実施例 2 と同様に酸化反応を行い、標記の化合物を淡黄色粉末として得た (収率 7 0 %)。

融点 : 2 1 2 - 2 1 4 °C

¹H - 核磁気共鳴スペクトル (2 7 0 MHz , C D C l ₃) δ p p m :
 9.26-9.09(1H,br.s), 8.48(2H,d,J=6Hz), 7.99(2H,d,J=9Hz),
 7.75(2H,d,J=9Hz), 7.42(2H,dd,J=9Hz,5Hz), 7.24(2H,d,J=6Hz),
 7.11(2H,t,J=9Hz), 6.93(1H,d,J=3Hz), 4.15-3.98(4H,m),
 3.37-3.22(2H,m), 2.23-2.05(2H,m), 1.30(6H,t,J=7Hz)

[実施例 11]

2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 5 - [4 - (2 - チオシアナートエチルチオ) フェニル] - 1 H - ピロール (例示化合物番号 1 - 5)

1) 5 - [4 - (2 - ブロモエチルチオ) フェニル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール

2 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - [4 - (3 - ヒドロキシプロピルチオ) フェニル] - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロールの代わりに、実施例 1 - 7) で得た 2 - (4 - フルオロフェニル) - 5 - [4 - (2 - ヒドロキシエチルチオ) フェニル] - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロールを用いて実施例 3 - 8) と同様に反応を行い、標記の化合物を淡褐色粉末として得た (収率 8 9 %)。

¹H - 核磁気共鳴スペクトル (2 7 0 MHz , C D C l ₃) δ p p m :

8.55-8.45(1H,br.s), 8.47(2H,d,J=6Hz), 7.50(2H,d,J=9Hz),
 7.43(2H,d,J=9Hz), 7.39(2H,dd,J=9Hz,5Hz), 7.25(2H,d,J=6Hz),
 7.10(2H,t,J=7Hz), 6.76(1H,d,J=3Hz), 3.54-3.43(2H,m),
 3.37-3.27(2H,m)

2) 2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-5-[4-(2-チオシアナートエチルチオ)フェニル]-1H-ピロール

1) で得た 5-[4-(2-ブロモエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール 1.00g (2.32mmol) を、N,N-ジメチルホルムアミド 20ml とジメチルスルホキシド 5ml の混合液に溶解し、チオシアン酸カリウム 2.14g (13.42mmol) を加えて 80℃ で 1 時間攪拌した。反応液を室温まで冷却した後、水を加え、酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗して無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、減圧留去して、標記の化合物 0.91g を淡黄色粉末として得た (収率; 定量的)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル (270MHz, CDCl₃) δ ppm:
 8.62-8.52(1H,br.s), 8.47(2H,d,J=6Hz), 7.53(2H,d,J=9Hz),
 7.46(2H,d,J=9Hz), 7.39(2H,dd,J=9Hz,5Hz), 7.25(2H,d,J=6Hz),
 7.10(2H,t,J=9Hz), 6.77(1H,d,J=3Hz), 3.36-3.27(2H,m),
 3.18-3.08(2H,m)

[実施例 12]

2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-5-[4-(2-チオシアナートエチルスルフィニル)フェニル]-1H-ピロール (例示化合物番号 1-148)

実施例 11 で得た 2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-5-[4-(2-チオシアナートエチルチオ)フェニル]-1H-ピロールを出発原料として用いて、実施例 2 と同様に酸化反応を行い、標記の化合物を白色粉末として得た (収率 73%)。

融点：195-196℃（分解）

¹H-核磁気共鳴スペクトル（270MHz, CDCl₃）δ ppm:

8.88-8.68(1H,br.s), 8.47(2H,d,J=6Hz), 7.74(2H,d,J=9Hz),

7.66(2H,d,J=9Hz), 7.41(2H,dd,J=9Hz,5Hz),

7.24(2H,d,J=6Hz), 7.11(2H,t,J=9Hz), 6.88(1H,d,J=3Hz),

3.43-3.26(2H,m), 3.24-3.09(2H,m)

[実施例 13]

2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-5-[4-(2-チオシアナートエチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール（例示化合物番号 1-565）

実施例 11 で得た 2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-5-[4-(2-チオシアナートエチルチオ)フェニル]-1H-ピロールを出発原料として用いて、実施例 6 と同様に酸化反応を行い、標記の化合物を黄色粉末として得た（収率 79%）。

融点：230-232℃（分解）

¹H-核磁気共鳴スペクトル（270MHz, CDCl₃）δ ppm:

11.42-11.25(1H,br.s), 8.46(2H,d,J=6Hz), 7.96(2H,d,J=9Hz),

7.89(2H,d,J=9Hz), 7.47(2H,dd,J=9Hz,5Hz), 7.22(2H,d,J=6Hz),

7.10(2H,t,J=9Hz), 6.94(1H,d,J=3Hz), 3.63-3.55(2H,m),

3.36-3.27(2H,m)

[実施例 14]

5-[4-(3-アジドプロピルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール（例示化合物番号 1-14）

5-[4-(2-クロロエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロールの代わりに、実施例 3-8) で得た 5-[4-(3-ブロモプロピルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロールを用いて、実施例 1

－ 9)と同様に反応を行い、標記の化合物を淡黄色粉末として得た(収率92%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270MHz, CDCl_3) δ ppm:

8.58(1H, br.s), 8.45(2H, d, J=6Hz), 7.48(2H, d, J=9Hz),
7.38(2H, d, J=9Hz), 7.37-7.35(2H, m), 7.23(2H, d, J=6Hz),
7.07(2H, t, J=9Hz), 6.73(1H, d, J=3Hz), 3.46(2H, t, J=7Hz),
3.03(2H, t, J=7Hz), 1.97-1.87(2H, m)

[実施例15]

5-[4-(3-アジドプロピルスルフィニル)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール (例示化合物番号1-157)

実施例14で得た5-[4-(3-アジドプロピルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロールを出発原料として用いて、実施例2と同様に酸化反応を行い、標記の化合物を白色粉末として得た(収率73%)

融点: 158-160°C

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270MHz, CDCl_3) δ ppm:

9.79(1H, br.s), 8.44(2H, br.s), 7.74(2H, d, J=8Hz),
7.58(2H, d, J=8Hz), 7.45-7.40(2H, m), 7.24(2H, d, J=6Hz),
7.08(2H, t, J=9Hz), 6.83(1H, d, J=2Hz), 3.48-3.28(2H, m),
2.93-2.77(2H, m), 2.00-1.90(2H, m)

[実施例16]

5-[4-(3-アジドプロピルスルホニル)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール (例示化合物番号1-574)

実施例14で得た5-[4-(3-アジドプロピルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロールを出発原料として用いて、実施例6と同様に酸化反応を行い、標記の化合物を淡黄色粉末

として得た (収率 82%)。

融点: 188-190°C

¹H-核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃) δ ppm:

9.41(1H, br.s), 8.45(2H, br.s), 7.87(2H, d, J=8Hz),
7.74(2H, d, J=8Hz), 7.41(2H, dd, J=8Hz, 6Hz), 7.23(2H, d, J=5Hz),
7.09(2H, t, J=8Hz), 6.91(1H, d, J=3Hz), 3.44(2H, t, J=6Hz),
3.19(2H, t, J=7Hz), 2.06-1.96(2H, m)

[実施例 17]

2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-5-[4-(2-チオシアナートプロピルチオ)フェニル]-1H-ピロール (例示化合物番号 1-18)

5-[4-(2-ブロモエチルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロールの代わりに、実施例 3-8) で得た 5-[4-(3-ブロモプロピルチオ)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロールを用いて、実施例 11-2) と同様に反応を行い、標記の化合物を淡黄色粉末として得た (収率 96%)。

¹H-核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃) δ ppm:

8.61(1H, br.s), 8.46(2H, d, J=6Hz), 7.50(2H, d, J=9Hz),
7.41(2H, d, J=9Hz), 7.41-7.36(2H, m), 7.24(2H, d, J=6Hz),
7.09(2H, t, J=9Hz), 6.74(1H, d, J=3Hz), 3.14-3.08(4H, m),
2.20-2.14(2H, m)

[実施例 18]

2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-5-[4-(3-チオシアナートプロピルスルフィニル)フェニル]-1H-ピロール (例示化合物番号 1-161)

実施例 17 で得た 2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)

—5—[4—(2—チオシアナートプロピルチオ)フェニル]—1H—ピロール
を出発原料として用いて、実施例2と同様に酸化反応を行い、標記の化合物を白色粉末として得た(収率67%)。

融点: 108—110℃

¹H—核磁気共鳴スペクトル (270MHz, CDCl₃) δ ppm:

8.82(1H, br.s), 8.48(2H, d, J=6Hz), 7.72(2H, d, J=9Hz),
7.66(2H, d, J=9Hz), 7.43-7.38(2H, m), 7.24(2H, d, J=6Hz),
7.11(2H, t, J=9Hz), 6.85(1H, d, J=3Hz), 3.12-2.86(4H, m),
2.34-2.15(2H, m)

[実施例19]

2—(4—フルオロフェニル)—3—(ピリジン—4—イル)—5—[4—(3—チオシアナートプロピルスルホニル)フェニル]—1H—ピロール (例示化合物番号1—578)

実施例17で得た2—(4—フルオロフェニル)—3—(ピリジン—4—イル)—5—[4—(2—チオシアナートプロピルチオ)フェニル]—1H—ピロールを出発原料として用いて、実施例6と同様に酸化反応を行い、標記の化合物を淡黄色粉末として得た(収率81%)。

融点: 210—214℃

¹H—核磁気共鳴スペクトル (270MHz, CDCl₃) δ ppm:

8.84(1H, br.s), 8.48(2H, d, J=5Hz), 7.93(2H, d, J=8Hz),
7.74(2H, d, J=8Hz), 7.40(2H, dd, J=9Hz, 6Hz), 7.23(2H, d, J=5Hz),
7.11(2H, t, J=9Hz), 6.93(1H, d, J=3Hz), 3.23(2H, t, J=7Hz),
3.16(2H, t, J=7Hz), 2.38-2.31(2H, m)

[実施例20]

5—[4—(2—アジドエチルスルホニル)フェニル]—2—(4—フルオロフェニル)—3—(ピリジン—4—イル)—1H—ピロール (例示化合物番号1—561)

実施例 1 で得た 5 - [4 - (2 - アジドエチルチオ) フェニル] - 2 - (4 - フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロールを出発原料として用いて、実施例 6 と同様に酸化反応を行い、標記の化合物を白色粉末として得た (収率 73%)。

融点 : 207 - 208 °C

¹H - 核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl₃) δ ppm :

8.75-8.64(1H, br.s), 8.49(2H, d, J=5Hz), 7.95(2H, d, J=9Hz),
7.73(2H, d, J=9Hz), 7.41(2H, dd, J=9Hz, 5Hz), 7.24(2H, d, J=5Hz),
7.12(2H, t, J=9Hz), 6.94(1H, d, J=3Hz), 3.74(2H, t, J=7Hz),
3.37(2H, t, J=7Hz)

[実施例 21]

5 - (4 - アジドメチルスルフィニルフェニル) - 2 - (4 - フルオロフェニル)
- 3 - (ピリジン - 4 - イル) - 1 H - ピロール (例示化合物番号 1 - 131)
1) 1 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - (4 - メチルスルフィニルフェニル)
- 2 - (ピリジン - 4 - イル) ブタン - 1, 4 - ジオン

1 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - (4 - メチルチオフェニル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) ブタン - 1, 4 - ジオンを用いて実施例 2 と同様に酸化反応を行い、標記の化合物を淡褐色粉末として得た (収率 76%)。

¹H - 核磁気共鳴スペクトル (400 MHz, CDCl₃) δ ppm :

8.58(2H, d, J=6Hz), 8.13(2H, d, J=8Hz), 8.04(2H, dd, J=9Hz, 5Hz),
7.75(2H, d, J=8Hz), 7.30(2H, d, J=6Hz), 7.12(2H, t, J=9Hz),
5.28(1H, dd, J=10Hz, 4Hz), 4.27-4.14(1H, m), 3.31(1H, dd, J=18Hz, 3Hz),
2.76(3H, s)

2) 4 - (4 - クロロメチルチオフェニル) - 1 - (4 - フルオロフェニル)
- 2 - (ピリジン - 4 - イル) ブタン - 1, 4 - ジオン

1) で得た 1 - (4 - フルオロフェニル) - 4 - (4 - メチルスルフィニルフェニル) - 2 - (ピリジン - 4 - イル) ブタン - 1, 4 - ジオン 0.82 g (2.

1 mmol) をジクロロメタン 8 ml に溶解し、チオニルクロリド 0.18 ml (2.5 mmol) を加えて室温で 10 分間攪拌した。反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて酢酸エチルで抽出し、有機層を水洗後無水硫酸ナトリウムで乾燥して溶媒を減圧下に留去し、標記の化合物 0.97 g を黄色非晶性固体として得た (収率 94%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3) δ ppm :
 8.56-8.55(2H,m), 8.05-8.02(2H,m), 7.96-7.94(2H,m), 7.52-7.50(2H,m),
 7.29-7.27(2H,m), 7.11(2H,t,J=8Hz), 5.27-5.24(1H,m), 5.04(2H,s),
 4.19-4.11(1H,m), 3.32-3.26(1H,m)

3) 4-(4-アジドメチルチオフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)-2-(ピリジン-4-イル)ブタン-1,4-ジオン

2) で得た 4-(4-クロロメチルチオフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)-2-(ピリジン-4-イル)ブタン-1,4-ジオン 0.97 g (2.3 mmol) を N,N-ジメチルホルムアミド 20 ml に溶解し、アジ化ナトリウム 0.45 g (7.0 mmol) を加えて 40℃ で 3 時間攪拌した。反応液に水を加えて酢酸エチルで抽出し、有機層を水洗後減圧濃縮して残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒: ヘキサン: 酢酸エチル = 1:2) に付し、標記の化合物 0.60 g を黄色非晶性固体として得た (収率 62%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3) δ ppm :
 8.56-8.55(2H,m), 8.05-8.04(2H,m), 7.93-7.91(2H,m), 7.50-7.48(2H,m),
 7.29-7.25(2H,m), 7.11(2H,t,J=8Hz), 5.28-5.24(1H,m), 4.64(2H,s),
 4.19-4.11(1H,m), 3.31-3.26(1H,m)

4) 5-(4-アジドメチルチオフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

3) で得た 4-(4-アジドメチルチオフェニル)-1-(4-フルオロフェニル)-2-(ピリジン-4-イル)ブタン-1,4-ジオン 0.60 g (1.4 mmol) を酢酸 6 ml に溶解し、酢酸アンモニウム 0.44 g (5.7 mmol)

o 1) を加えて 125℃ で 2 時間攪拌した。室温にまで冷却して氷水中に注入し、炭酸水素ナトリウムでアルカリ性とした後酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗して無水硫酸マグネシウムで乾燥後減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶媒 ; ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1) に付して標記の化合物 0.40 g を白色粉末として得た (収率 71%)。

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CDCl_3) δ ppm :
8.83(1H, br.s), 8.44-8.43(2H, m), 7.54-7.23(8H, m), 7.09(2H, t, J=9Hz),
6.77(1H, d, J=3Hz), 4.56(2H, s)

5) 5-(4-アジドメチルスルフィニルフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール

4) で得た 5-(4-アジドメチルチオフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロールを用いて実施例 2 と同様に酸化反応を行い、標記の化合物を白色粉末として得た (収率 17%)。

融点 : 188-190℃

^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, CD_3OD) δ ppm :
8.32(2H, d, J=5Hz), 7.93(2H, d, J=9Hz), 7.72(2H, d, J=9Hz),
7.47-7.43(2H, m), 7.33-7.32(2H, m), 7.15(2H, t, J=9Hz), 7.02(1H, s),
4.60-4.26(2H, m)

[実施例 22]

5-(4-アジドメチルスルホニルフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール (例示化合物番号 1-548)

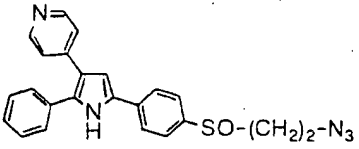
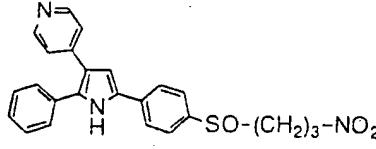
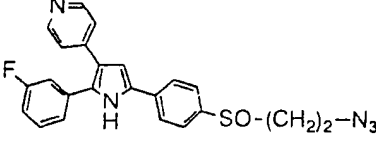
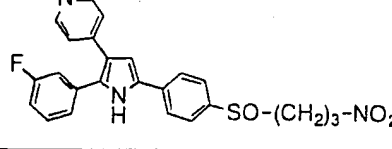
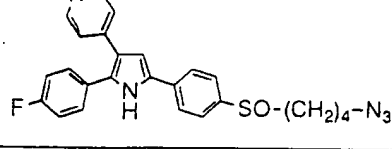
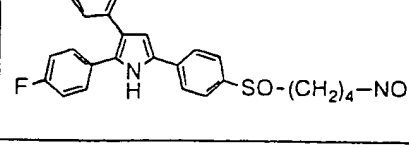
実施例 21-4) で得た 5-(4-アジドメチルチオフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロールを用いて実施例 6 と同様に酸化反応を行ない、標記の化合物を白色粉末として得た (収率 58%)。

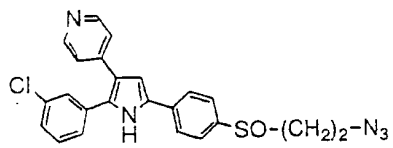
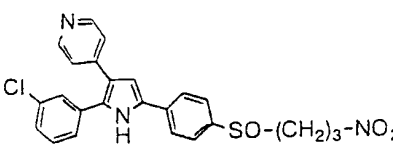
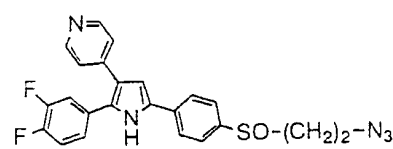
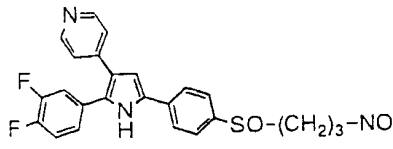
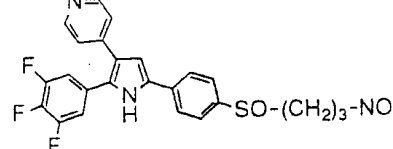
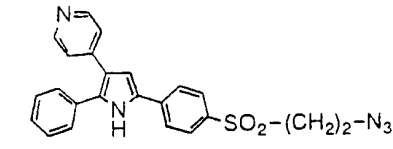
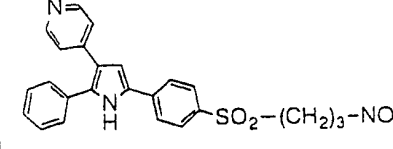
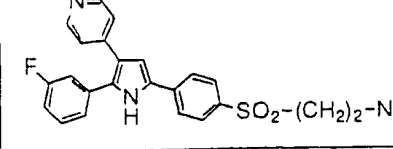
融点 : 217-220℃ (分解)

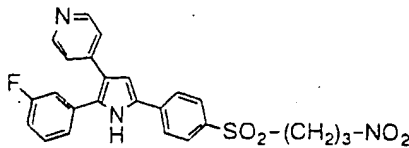
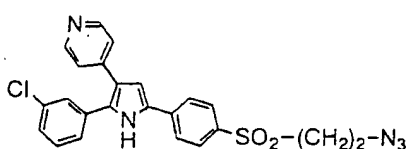
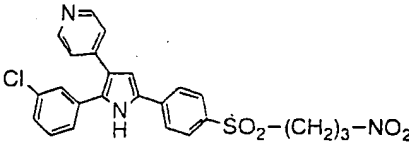
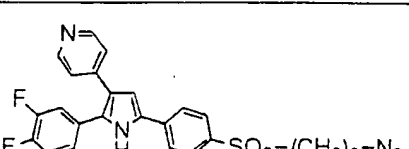
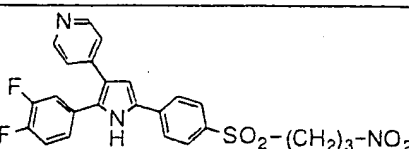
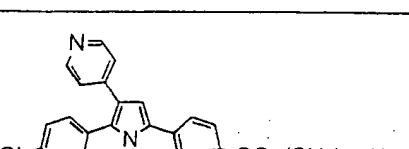
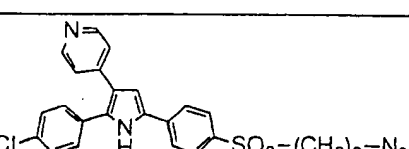
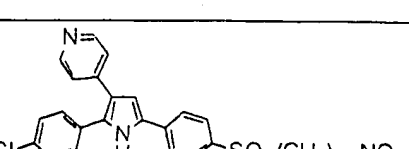
^1H -核磁気共鳴スペクトル (270 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) δ ppm :

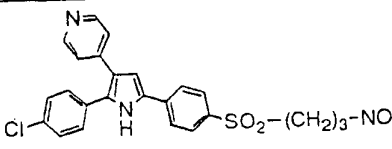
12.00(1H,br.s), 8.44-8.42(2H,m), 8.09(2H,d,J=8Hz),
7.91(2H,d,J=8Hz), 7.60-7.47(2H,m), 7.34-7.17(5H,m), 4.98(2H,s)

実施例 1, 2, 3, 5, 6 又は 20 の方法に準じて実施例 23 乃至 45 の化合物を合成した。

実施例 番 号	構造式	例 示 化合物 番 号	形 状	融 点 (°C)	参 照 実施例
23		1-40	黄色 粉末	177-178	1 及び 2
24		1-54	淡黄色 粉末	176-179	3 及び 5
25		1-92	淡黄色 粉末	189-191 (分解)	1 及び 2
26		1-106	淡黄色 粉末	176-178 (分解)	3 及び 5
27		1-170	淡黄色 粉末	136-138	1 及び 2
28		1-171	淡黄色 粉末	118-120	3 及び 5

29		1-196	淡黄色 粉末	188-190 (分解)	1 及び 2
30		1-210	淡黄色 粉末	150-153 (分解)	3 及び 5
31		1-248	淡褐色 粉末	200-203 (分解)	1 及び 2
32		1-262	淡黄色 粉末	170-175	3 及び 5
33		1-418	白色 粉末	199-201	3 及び 5
34		1-456	淡黄色 粉末	258-260	1 及び 20
35		1-470	黄色 粉末	208-212	3 及び 6
36		1-508	淡黄色 粉末	244-246 (分解)	1 及び 20

3 7	 <chem>Fc1ccc(cc1)c2c(c[nH]2)c3ccc(cc3)S(=O)(=O)CCCN</chem>	1-522	淡黄色 粉末	207-208 (分解)	3 及び 6
3 8	 <chem>Clc1ccc(cc1)c2c(c[nH]2)c3ccc(cc3)S(=O)(=O)CCN=[N+]=[N-]</chem>	1-613	白色 粉末	220-222	1 及び 20
3 9	 <chem>Clc1ccc(cc1)c2c(c[nH]2)c3ccc(cc3)S(=O)(=O)CCCN</chem>	1-627	白色 粉末	211-215	3 及び 6
4 0	 <chem>Fc1cc(F)ccc1c2c(c[nH]2)c3ccc(cc3)S(=O)(=O)CCN=[N+]=[N-]</chem>	1-665	淡褐色 粉末	208-210	1 及び 20
4 1	 <chem>Fc1cc(F)ccc1c2c(c[nH]2)c3ccc(cc3)S(=O)(=O)CCCN</chem>	1-679	白色 粉末	217-220	3 及び 6
4 2	 <chem>Clc1ccc(cc1)c2c(c[nH]2)c3ccc(cc3)S(=O)(=O)CCN=[N+]=[N-]</chem>	1-912	淡黄色 粉末	180-183 (分解)	1 及び 2
4 3	 <chem>Clc1ccc(cc1)c2c(c[nH]2)c3ccc(cc3)S(=O)(=O)CCN=[N+]=[N-]</chem>	1-913	白色 粉末	222-224 (分解)	1 及び 20
4 4	 <chem>Clc1ccc(cc1)c2c(c[nH]2)c3ccc(cc3)S(=O)(=O)CCCN</chem>	1-914	淡黄色 粉末	206-209	3 及び 5

45	 <chem>Clc1ccc(cc1)-c2c(c[nH]2)-c3ccc(cc3)S(=O)(=O)CCCN=[O-]</chem>	1.915	淡黄色 粉末	231-233	3及び6
----	--	-------	-----------	---------	------

[実施例46]

5-(4-(2-アジドエチルスルフィニル)フェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール(実施例2、例示化合物番号1-144)の光学分割

実施例2の化合物を光学活性カラムを用いたHPLCにより分取した。

<HPLC条件>

カラム: CHIRALCEL OJ (ダイセル化学工業(株)製、

内径: 0.46cm、長さ: 25cm)

移動相: ヘキサン/エタノール=40/60 (vol/vol)

流速: 1.0ml/分

温度: 40℃

検出: UV 330nm

<保持時間>

第1ピーク: 9.23分(実施例46a)

第2ピーク: 12.96分(実施例46b)

分取した各光学活性体の¹H-核磁気共鳴スペクトルは実施例2の化合物のそれと一致した。

[実施例47]

5-(4-アジドメチルスルフィニルフェニル)-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール(実施例21、例示化合物番号1-131)の光学分割

実施例21の化合物を光学活性カラムを用いたHPLCにより分取した。

<HPLC条件>

カラム：CHIRALCEL OC（ダイセル化学工業（株）製、

内径：0.46 cm、長さ：25 cm）

移動相：ヘキサン／エタノール＝60／40（vol／vol）

流速：1.0 ml/min

温度：40℃

検出：UV 330 nm

<保持時間>

第1ピーク：11.78分（実施例47a）

第2ピーク：15.09分（実施例47b）

分取した各光学活性体の¹H-核磁気共鳴スペクトルは実施例21の化合物のそれと一致した。

[実施例48]

5-（1-ジメチルホスホリルピペリジン-4-イル）-2-（4-フルオロフェニル）-3-（ピリジン-4-イル）-1H-ピロール（例示化合物番号6-40）

2-（4-フルオロフェニル）-5-（ピペリジン-4-イル）-3-（ピリジン-4-イル）-1H-ピロール・二塩酸塩500mg（1.27mmol）をテトラヒドロフラン5mlに溶解し、トリエチルアミン0.54ml（3.87mmol）を加えて30分間攪拌した。次いで氷冷下にジメチルホスホリルクロリド0.14ml（1.27mmol）を加えて室温で1時間攪拌し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えてから酢酸エチルで抽出した。有機層を水洗して減圧濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー（溶媒；酢酸エチル：メタノール＝9：1）に付して標記の化合物299mgを黄色粉末として得た（収率55%）。

融点：177-179℃

¹H-核磁気共鳴スペクトル（500MHz，CDCl₃）δppm：

8.42(2H,d,J=6Hz), 8.19-8.08(1H,br.s), 7.31(2H,dd,J=9Hz,5Hz),

7.19(2H,d,J=6Hz), 7.05(2H,t,J=9Hz), 6.19(1H,d,J=3Hz), 3.72(3H,s),

3.72-3.63(2H,m), 3.70(3H,s), 2.92-2.83(2H,m), 2.81-2.73(1H,m),
2.05-1.97(2H,m), 1.73-1.62(2H, m)

[製剤例]

本発明の前記一般式(1)を有する化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体を有効成分として含有する製剤は、例えば次の方法により製造することができる。

[製剤例1] 散剤

実施例2の化合物 5g、乳糖 895gおよびトウモロコシデンプン 100gをブレンダーで混合すると、散剤が得られる。

[製剤例2] 顆粒剤

実施例5の化合物 5g、乳糖 865gおよび低置換度ヒドロキシプロピルセルロース 100gを混合した後、10%ヒドロキシプロピルセルロース水溶液 300gを加えて練合する。これを押し出し造粒機を用いて造粒し、乾燥すると顆粒剤が得られる。

[製剤例3] カプセル剤

実施例6の化合物 5g、乳糖 115g、トウモロコシデンプン 58gおよびステアリン酸マグネシウム 2gをV型混合機を用いて混合した後、3号カプセルに180mgずつ充填するとカプセル剤が得られる。

[製剤例4] 錠剤

実施例20の化合物 5g、乳糖 90g、トウモロコシデンプン 34g、結晶セルロース 20gおよびステアリン酸マグネシウム 1gをブレンダーで混合した後、錠剤機で打錠すると錠剤が得られる。

[試験例]

[試験例1]

ヒト全血IL-1 β , TNF α 産生に対する抑制試験 (in vitro)

Hartmanらの方法 (D.A.Hartman, S.J.Ochalski and R.P.Carlson; The effects of antiinflammatory and antiallergic drugs on cytokine release after

stimulation of human whole blood by lipopolysaccharide and zymosan A: Inflamm. Res., 44, 269 (1995)) に準じて行なった。

健常人のボランティアよりヘパリン存在下末梢血を採取した。全血 1000 μ l を、被検化合物のジメチルスルホキシド溶液 2 μ l を予め添加したエッペンドルフチューブに加え、更に刺激剤としてリポ多糖 (LPS) (E. coli O26:B6 由来、Difco 社) (終濃度 10 μ g/ml) 10 μ l を添加後よく混和し、37°C、5% CO₂ の条件下で 6 時間培養を行なった。培養終了後、4°C に冷却して反応を止め、直ちに 14,000 rpm の条件で 5 分間遠心し、上清の血漿を分離回収した。血漿中に産生、放出された IL-1 β および TNF α は酵素免疫測定 (ELISA) キット (Cayman 社および Genzyme 社) で測定した。被検化合物存在下および非存在下のサイトカイン産生量より抑制率を求めた。

本試験において、本発明の化合物は優れたサイトカイン産生抑制作用を示した。

[試験例 2]

TNF α 産生抑制試験 (in vivo)

Ochalski らの方法 (S.J.Ochalski, D.A.Hartman, M.T.Belfast, T.L.Walter, K.B.Glaser and R.P.Carlson; Inhibition of endotoxin-induced hypothermia and serum TNF- α levels in CD-1 mice by various pharmacological agents: Agents Actions 39, C52-C54 (1993)) に準じて行なった。

LPS をマウスに静脈内注射することにより TNF α の産生を誘導した。実験前日より一晩絶食した Balb/c 系マウス (雄、5 乃至 7 週齢、体重 22 g 前後、日本チャールスリバー) の尾静脈に生理食塩水溶液を用いて 0.045 mg/ml になるように調製した LPS (E. coli O26:B6 由来、Difco 社) を 10 ml/体重 1 kg の割合で投与した。1 時間後にエーテル麻酔下でマウスを開腹し、腹大静脈から採血した。なお、採血には 23 G 針を装着し内壁をヘパリンで湿潤した 1 ml 容のディスポーザブル注射筒を用いた。採血後、血液をすぐに 1.5 ml 容のエッペンドルフチューブに移し、4°C、14,000

0 r p m の条件で遠心分離を行ない血漿を分離した。この血漿は T N F α の測定まで - 2 0 ° C で保存した。

T N F α 量の測定は酵素免疫測定 (E L I S A) キット (m o u s e T N F α E L I S A K I T , G e n z y m e 社) にて行なった。

被検化合物は 0 . 5 % トラガント液に懸濁し、L P S の注射 3 0 分前に 1 0 m l / 体重 1 k g の割合で経口投与を行なった。1 被検化合物につき最低 3 用量をそれぞれ 5 匹のマウスに投与した。各投与量についてコントロール群に対する平均抑制率を算出した。

本試験において、本発明の化合物は優れた T N F α 産生抑制作用を示した。

[試験例 3]

I L - 1 β 産生抑制試験 (i n v i v o)

Griffith らの方法 (Richard J. Griffiths, Ethan J. Stam, James T. Downs and Ivan G. Otterness; ATP Induces the Release of IL-1 from LPS-Primed Cells In Vivo: J. Immunol., 154, 2821-2828 (1995)) に準じて行なった。

L P S と アデノシントリフォスフェート (A T P) をマウスに腹腔内注射することにより I L - 1 β の産生を誘導した。実験前日より一晩絶食した B a l b / c 系マウス (雄、5 乃至 7 週齢、2 2 g 前後、日本チャールスリバー) の腹腔内に生理食塩水溶液を用いて 0 . 0 0 4 5 m g / m l になるように調製した L P S (E . c o l i O 2 6 : B 6 由来、D i f c o 社) を 1 0 m l / 体重 1 k g の割合で投与した。さらに 2 時間後、生理食塩水溶液を用いて 6 . 0 3 m g / m l になるように調製した 0 . 5 m l の A T P を腹腔内に投与した。A T P 投与 0 . 5 時間後、ドライアイスを用いて窒息死させた後すぐに 3 m l の洗浄用 P B S (ヘパリン : 1 0 U / m l 、 P M S F : 0 . 2 5 m M 、 l e u p e p s i n : 1 μ g / m l 、 p e p s t a t i n : 1 μ g / m l 、 E D T A : 1 m M を含有する) を腹腔内に注入し、腹腔内を洗浄した。洗浄液の回収には 2 1 G 針を装着した 1 m l 容のディスポーサブル注射筒を用いた。回収後、腹腔内からの洗浄液はすぐに 1 . 5 m l 容のエッペンドルフチューブに移し、4 ° C 、7 , 5 0 0 r p m の条件で遠心分離を行ない上清を分離した。この上清は I L - 1 β の測定まで - 2 0 ° C

に保存した。

IL-1 β 量の測定は酵素免疫測定 (ELISA) キット (mouse ELISA KIT, Genzyme 社) にて行なった

被検化合物は 0.5% トラガント液に懸濁し、LPS の注射 30 分前に 10 ml / 体重 1 kg の割合で経口投与を行なった。1 被検化合物につき最低 3 用量をそれぞれ 5 匹のマウスに投与した。各投与量についてコントロール群に対する平均抑制率を算出した。

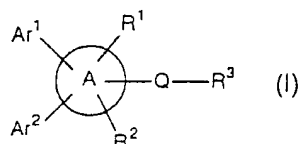
本試験において、本発明の化合物は優れた IL-1 β 産生抑制作用を示した。

[産業上の利用の可能性]

本発明の化合物は、優れた炎症性サイトカイン産生抑制作用 (特に、IL-1 β 、TNF α 産生抑制作用) を有しており、経口吸収性が良好であり、且つ、毒性が低いので、医薬として有用であり、特に、炎症性サイトカインが関与する疾患の予防剤又は治療剤として有用である。より具体的には、本発明の化合物は、鎮痛・抗炎症剤、抗ウイルス剤、及び慢性関節リウマチ、変形性関節症、アレルギー性疾患、喘息、敗血症、乾せん、骨粗鬆症、自己免疫疾患 (例えば、全身性エリトマトーデス、潰瘍性大腸炎、クローン病等)、糖尿病、糸球体腎炎、肝炎、動脈硬化症の予防剤又は治療剤として有用であり、特に、鎮痛・抗炎症剤、及び慢性関節リウマチ、変形性関節症、アレルギー性疾患、敗血症、乾せん、骨粗鬆症、潰瘍性大腸炎、糖尿病、肝炎、動脈硬化症の予防剤又は治療剤として有用である。

請 求 の 範 囲

1. 下記一般式 (I) を有する化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体：



(式中、

環 A は、5 員ヘテロアリール環を示し、

Ar¹ 及び Ar² は、同一若しくは異なって、それぞれ、アリール基、ヘテロアリール基、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたアリール基、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたヘテロアリール基を示し、

Q はアリーレン基、ヘテロアリーレン基、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたアリーレン基、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたヘテロアリーレン基、又は少なくとも 1 個の窒素原子を含有する 2 価の 3 乃至 8 員飽和複素環基を示し、

R¹ は環上の炭素原子に結合する基であって、水素原子、炭素数 1 乃至 15 個のアルキル基、炭素数 2 乃至 15 個のアルケニル基、炭素数 2 乃至 15 個のアルキニル基、置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される 1 乃至 3 個の基で置換された炭素数 1 乃至 15 個のアルキル基、置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される 1 乃至 3 個の基で置換された炭素数 2 乃至 15 個のアルケニル基、置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される 1 乃至 3 個の基で置換された炭素数 2 乃至 15 個のアルキニル基、ハロゲン原子又はニトロ基を示し、

R² は環上の窒素原子に結合する基であって、水素原子、炭素数 1 乃至 15 個のアルキル基、炭素数 2 乃至 15 個のアルケニル基、炭素数 2 乃至 15 個のアルキニル基、置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される 1 乃至 3 個の基で置換された炭素数 1 乃至 15 個のアルキル基、置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される 1 乃至 3 個の基で置換された炭素数 2 乃至 15 個のアルケニル基、又は置換基群

α 及び置換基群 γ から選択される 1 乃至 3 個の基で置換された炭素数 2 乃至 15 個のアルキニル基を示し、

R^3 は、一般式 $-WR^4$ 、 $-OWR^4$ 、 $-S(O)_mWR^4$ 、 $-N(WR^4)R^5$ 、 $-SO_2N(WR^4)R^5$ 、 $-CON(WR^4)R^5$ 、 $-COWR^4$ 又は $-PO(OR^6)(OR^7)$ を有する基

[式中、

m は、0、1 又は 2 を示し、

W は、アルキレン基、低級アルケニレン基、シクロアルキレン基、シクロアルケニレン基又は低級アルキニレン基を示し、

R^4 は、アジド基、ニトロ基、ニトロソオキシ基、ニトロキシ基、チオシアナート基、基 $PO(OR^6)(OR^7)$ 、基 $C(=NOR^8)R^9$ 又は基 $CON(OR^8)R^9$ を示し、

R^5 、 R^8 及び R^9 は、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数 1 乃至 15 個のアルキル基、炭素数 2 乃至 15 個のアルケニル基、炭素数 2 乃至 15 個のアルキニル基、アリール基、アラルキル基、ヘテロアリール基、ヘテロアリールアルキル基又は保護基を示し、

R^6 及び R^7 は、同一若しくは異なって、それぞれ、水素原子、炭素数 1 乃至 15 個のアルキル基、炭素数 2 乃至 15 個のアルケニル基、炭素数 2 乃至 15 個のアルキニル基又はアラルキル基を示す。] を示し、

但し、

(a) 環 A が、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子から選択される 3 個の原子を含有する場合、及び (b) 環 A が、酸素原子、硫黄原子及び窒素原子から選択される 2 個の原子を含有し、そのうち 1 個が酸素原子又は硫黄原子である場合には、 R^1 及び R^2 は存在せず、

(c) 環 A が、2 個の窒素原子を含有する場合、 R^1 及び R^2 のいずれか一方は存在せず、

(d) 環 A が、窒素原子を含有しない場合、 R^2 は存在しない。}

[置換基群 α]

ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、 $NR^{10}R^{11}$ (式中、 R^{10} 及び R^{11} は、

同一又は異なって、それぞれ、水素原子、炭素数 1 乃至 15 個のアルキル基又はハロゲン低級アルキル基を示すか、或いは、それらが結合している窒素原子と一緒に、少なくとも 1 個の窒素原子を含有するヘテロシクリル基を形成する。)、 OR^{10} (式中、 R^{10} は、前記と同意義を示す。) 及び SR^{10} (式中、 R^{10} は、前記と同意義を示す。)、

[置換基群 β]

低級アルキル基、及び上記置換基群 α から選択される 1 乃至 3 個の基で置換された低級アルキル基

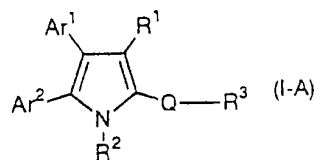
[置換基群 γ]

アリール基、ヘテロアリール基、及びヘテロシクリル基 (これらの基は、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される 1 乃至 3 個の基で置換されていてもよい。)

2. 請求の範囲第 1 項において、環 A が、窒素原子を少なくとも 1 個含み、更に酸素原子又は窒素原子を含んでもよい 5 員芳香族複素環である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

3. 請求の範囲第 1 項において、環 A が、ピロール、イミダゾール又はオキサゾールである化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

4. 請求の範囲第 1 項において、下記一般式 (I-A) :



を有する化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

5. 請求の範囲第 1 項乃至第 4 項から選択されるいずれか 1 項において、

Ar^1 が、ヘテロアリール基、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたヘテロアリール基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

6. 請求の範囲第1項乃至第4項から選択されるいずれか1項において、 Ar^1 が、窒素原子を1若しくは2個含む5乃至6員芳香族複素環基、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換された、窒素原子を1若しくは2個含む5乃至6員芳香族複素環基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

7. 請求の範囲第1項乃至第4項から選択されるいずれか1項において、 Ar^1 が、ピリジル、ピリミジニル、置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたピリジル、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたピリミジニルである化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

8. 請求の範囲第1項乃至第4項から選択されるいずれか1項において、 Ar^1 が、4-ピリジル、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換された4-ピリジルである化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

9. 請求の範囲第1項乃至第8項から選択されるいずれか1項において、 Ar^2 が、アリール基、ヘテロアリール基又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたアリール基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

10. 請求の範囲第1項乃至第8項から選択されるいずれか1項において、 Ar^2 が、アリール基、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたアリール基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくは

その他の誘導体。

11. 請求の範囲第1項乃至第10項から選択されるいずれか1項において、Qが、アリーレン基、ヘテロアリーレン基、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたアリーレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

12. 請求の範囲第1項乃至第10項から選択されるいずれか1項において、Qが、アリーレン基、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換されたアリーレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

13. 請求の範囲第1項乃至第10項から選択されるいずれか1項において、Qが、1,4-フェニレン、又は置換基群 α 及び置換基群 β から選択される基で置換された1,4-フェニレンである化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

14. 請求の範囲第11項乃至第13項から選択されるいずれか1項において、 R^3 が、一般式 $-WR^4$ 、 $-OWR^4$ 又は $-S(O)_mWR^4$ を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

15. 請求の範囲第11項乃至第13項から選択されるいずれか1項において、 R^3 が、一般式 $-S(O)_mWR^4$ を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

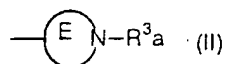
16. 請求の範囲第11項乃至第13項から選択されるいずれか1項において、 R^3 が、一般式 $-S(O)_mWR^4$ を有する基であり、mが、1又は2である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

17. 請求の範囲第1項乃至第10項から選択されるいずれか1項において、Qが、少なくとも1個の窒素原子を含有する2価の3乃至8員飽和複素環基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

18. 請求の範囲第1項乃至第10項から選択されるいずれか1項において、Qが、アゼチジンジイル、ピロリジンジイル、イミダゾリジンジイル、オキサゾリジンジイル、チアゾリジンジイル、ピペリジンジイル、ピペラジンジイル、モルホリンジイル又はチオモルホリンジイルである化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

19. 請求の範囲第1項乃至第10項から選択されるいずれか1項において、Qが、アゼチジンジイル、ピロリジンジイル、ピペリジンジイル又はピペラジンジイルである化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

20. 請求の範囲第17項乃至第19項から選択されるいずれか1項において、基-Q-R^{3a}が、下記一般式(I1)：



{式中、環式基：



は、Qの定義における、少なくとも1個の窒素原子を含有する2価の3乃至8員飽和複素環基を示し、

R^{3a}は、R³の定義における、一般式-WR⁴、-S(O)_mWR⁴、-SO₂N(WR⁴)R⁵、-CON(WR⁴)R⁵、-COWR⁴又は-PO(OR⁶)(OR⁷)を有する基を示す。)

を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

21. 請求の範囲第20項において、 R^3a が、一般式 $-WR^4$ 、 $-S(O)_mWR^4$ 又は $-COWR^4$ を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

22. 請求の範囲第20項において、 R^3a が、一般式 $-WR^4$ 又は $-COWR^4$ を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

23. 請求の範囲第20項において、 R^3a が、一般式 $-WR^4$ を有する基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

24. 請求の範囲第1項乃至第23項から選択されるいずれか1項において、 W が、アルキレン基、低級アルケニレン基又は低級アルキニレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

25. 請求の範囲第1項乃至第23項から選択されるいずれか1項において、 W が、アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

26. 請求の範囲第1項乃至第23項から選択されるいずれか1項において、 W が、炭素数1乃至4個の直鎖若しくは分枝鎖アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

27. 請求の範囲第1項乃至第23項から選択されるいずれか1項において、 W が、炭素数1乃至3個の直鎖若しくは分枝鎖アルキレン基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

28. 請求の範囲第1項乃至第23項から選択されるいずれか1項において、 W が、メチレン、エチレン又はトリメチレンである化合物又はその薬理上許容さ

れる塩、エステル若しくはその他の誘導体。

29. 請求の範囲第1項乃至第23項から選択されるいずれか1項において、
Wが、メチレン又はエチレンである化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

30. 請求の範囲第1項乃至第29項から選択されるいずれか1項において、
 R^4 が、アジド基、ニトロ基、チオシアナート基又は基 $PO(OR^6)(OR^7)$ [式中、 R^6 、 R^7 、 R^8 及び R^9 は、前記と同意義を示す。] である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

31. 請求の範囲第1項乃至第29項から選択されるいずれか1項において、
 R^4 が、アジド基又はニトロ基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

32. 請求の範囲第1項乃至第31項から選択されるいずれか1項において、
 R^1 が、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、又は置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される1乃至3個の基で置換された炭素数1乃至15個のアルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

33. 請求の範囲第1項乃至第31項から選択されるいずれか1項において、
 R^1 が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

34. 請求の範囲第1項乃至第33項から選択されるいずれか1項において、
 R^2 が、水素原子、炭素数1乃至15個のアルキル基、又は置換基群 α 及び置換基群 γ から選択される1乃至3個の基で置換された炭素数1乃至15個のアルキル基である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導

体。

35. 請求の範囲第1項乃至第33項から選択されるいずれか1項において、 R^2 が、水素原子である化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体。

36. 請求の範囲第1項において、下記から選択される化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体：

- ・ 5-[4-(2-アジドエチルスルフィニル)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール、
- ・ 2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(3-ニトロプロピルスルフィニル)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール、
- ・ 2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(3-ニトロプロピルスルホニル)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール、
- ・ 2-(4-フルオロフェニル)-5-[4-(3-ニトロキシプロピルスルフィニル)フェニル]-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール、
- ・ 5-[4-(2-ジエチルホスホノエチルスルフィニル)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール、
- ・ 5-[4-(2-ジエチルホスホノエチルスルホニル)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール、
- ・ 2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-5-[4-(2-チオシアナートエチルスルフィニル)フェニル]-1H-ピロール、
- ・ 2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-5-[4-(2-チオシアナートエチルスルホニル)フェニル]-1H-ピロール、
- ・ 5-[4-(3-アジドプロピルスルフィニル)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール、
- ・ 5-[4-(3-アジドプロピルスルホニル)フェニル]-2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-1H-ピロール、
- ・ 2-(4-フルオロフェニル)-3-(ピリジン-4-イル)-5-[4-(3-

- チオシアナートプロピルスルフィニル) フェニル] - 1 H-ピロール、
- ・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 5 - [4 - (3-チオシアナートプロピルスルホニル) フェニル] - 1 H-ピロール、
- ・ 5 - [4 - (2-アジドエチルスルホニル) フェニル] - 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
- ・ 5 - [4 - (アジドメチルスルフィニル) フェニル] - 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
- ・ 5 - [4 - (アジドメチルスルホニル) フェニル] - 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
- ・ 5 - [1 - (2-ジエチルホスホノエチル) ピペリジン-4-イル] - 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
- ・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 5 - [1 - (2-ニトロエチル) ピペリジン-4-イル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
- ・ 5 - [1 - (ジエチルホスホノメチル) ピペリジン-4-イル] - 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
- ・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 5 - [1 - (3-ニトロプロピオニル) ピペリジン-4-イル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
- ・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 5 - [1 - (ジメチルホスホリル) ピペリジン-4-イル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
- ・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 5 - [4 - (4-ニトロブチルスルフィニル) フェニル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
- ・ 2 - (3-クロロフェニル) - 5 - [4 - (3-ニトロプロピルスルフィニル) フェニル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、及び
- ・ 2 - (3, 4-ジフルオロフェニル) - 5 - [4 - (3-ニトロプロピルスルフィニル) フェニル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール。

37. 請求の範囲第1項において、下記から選択される化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体：

- ・ 5 - [4 - (2-アジドエチルスルフィニル) フェニル] - 2 - (4-フルオ

ロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 5 - [4 - (3-ニトロプロピルスルフィニル) フェニル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 5 - [4 - (3-ニトロプロピルスルホニル) フェニル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 5 - [4 - (3-アジドプロピルスルフィニル) フェニル] - 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 5 - [4 - (3-アジドプロピルスルホニル) フェニル] - 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 5 - [4 - (2-アジドエチルスルホニル) フェニル] - 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 5 - [4 - (アジドメチルスルフィニル) フェニル] - 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 5 - [1 - (2-ジエチルホスホノエチル) ピペリジン-4-イル] - 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 5 - [1 - (2-ニトロエチル) ピペリジン-4-イル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、
・ 5 - [1 - (ジエチルホスホノメチル) ピペリジン-4-イル] - 2 - (4-フルオロフェニル) - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール、及び
・ 2 - (4-フルオロフェニル) - 5 - [1 - (3-ニトロプロピオニル) ピペリジン-4-イル] - 3 - (ピリジン-4-イル) - 1 H-ピロール。

38. 請求の範囲第1項乃至第37項から選択されるいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体を有効成分として含有する医薬。

39. 請求の範囲第38項において、炎症性サイトカインが関与する疾患を予防又は治療するための医薬。

40. 医薬を製造するための、請求の範囲第1項乃至第37項から選択されるいずれか1項に記載の化合物又はその薬理上許容される塩、エステル若しくはその他の誘導体の使用。

41. 請求の範囲第38項において、炎症性サイトカインが関与する疾患を予防又は治療するための医薬を製造するための使用。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/03549

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl.⁶ C07D401/04, 14, 403/04, 14, 413/04, C07F9/6558, A61K31/44, 445, 505

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl.⁶ C07D401/04, 14, 403/04, 14, 413/04, C07F9/6558, A61K31/44, 445, 505

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)
CA, REGISTRY (STN)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO, 96/18626, A1 (F. HOFFMANN-LA ROCHE AG), 20 June, 1996 (20. 06. 96), CLAIMS, p.16 & CA, 2207404, A & AU, 9643010, A & EP, 797575, A1 & BR, 9509998, A & CN, 1175252, A & FI, 9702492, A	1-3, 5-14, 24-35, 38, 40
X	JP, 10-500413, A (Smithkline Beecham Corp.), 13 January, 1998 (13. 01. 98),	1, 2, 5-40
Y	Claims & WO, 95/31451, A1 & US, 5559137, A & EP, 871622, A1	4
X	JP, 9-500137, A (Smithkline Beecham Corp.), 7 January, 1997 (07. 01. 97),	1-3, 5-40
Y	Claims & WO, 95/02591, A & CA, 2167311, A & AU, 9473354, A & ZA, 9405193, A & EP, 708768, A1 & CN, 1129447, A & BR, 9407079, A & HU, 75313, A & FI, 9600177, A & NO, 9600173, A & AU, 9871850, A	4

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C.
 ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search
17 August, 1999 (17. 08. 99)Date of mailing of the international search report
31 August, 1999 (31. 08. 99)Name and mailing address of the ISA/
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP99/03549

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	JP, 7-503017, A (Smithkline Beecham Corp.), 30 March, 1995 (30. 03. 95),	1-3, 5-40
Y	Claims & WO, 93/14081, A1 & HU, 69714, A & ES, 2053401, A & AU, 9335923, A & ZA, 9300213, A & CN, 1083473, A & EP, 623126, A1 & BR, 9305809, A & NO, 9402618, A & FI, 9403319, A & US, 5686455, A	4
X	JP, 9-505055, A (Smithkline Beecham Corp.), 20 May, 1997 (20. 05. 97),	1-3, 5-40
Y	Claims & WO, 95/13067, A1 & EP, 727998, A1	4
X	WO, 96/21452, A1 (Smithkline Beecham Corp.), 18 July, 1996 (18. 07. 96),	1-3, 5-40
Y	Claims & JP, 10-512555, A & US, 5593992, A & ZA, 9600094, A & CA, 2209938, A & AU, 9646572, A & BR, 9606904, A & EP, 809499, A1 & CA, 1177299, A & US, 5663334, A & NO, 9703167, A & FI, 9702901, A	4
Y	JP, 9-323971, A (Sankyo Co., Ltd.), 16 December, 1997 (16. 12. 97), Claims & EP, 799823, A1 & US, 5908858, A & AU, 9716653, A & CA, 2201812, A & NO, 9701564, A & CN, 1168372, A	4

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/JP99/03549

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☒ Claims Nos.: 41
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:
Claim 41 pertains to methods for treatment of the human body by therapy.
2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:
3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:
4. ☐ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl⁶ C07D401/04, 14, 403/04, 14, 413/04, C07F9/6558
A61K31/44, 445, 505

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int.Cl⁶ C07D401/04, 14, 403/04, 14, 413/04, C07F9/6558
A61K31/44, 445, 505

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

CA, REGISTRY (STN)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO, 96/18626, A1 (F. HOFFMANN-LA ROCHE AG), 2 O. 6月. 1996 (20. 06. 96), CLAIMS, p. 16& CA, 2207404, A&AU, 9643010, A& EP, 797575, A1&BR, 9509998, A& CN, 1175252, AFI, 9702492, A	1-3, 5-14, 24-35, 38, 40
X	J P, 10-500413, A (スミスクライン・ビーチャム・コ ーポレイション), 13. 1月. 1998 (13. 01. 98),	1, 2, 5-40
Y	請求の範囲&WO, 95/31451, A1& US, 5559137, A&EP, 871622, A1	4

☒ C欄の続きにも文献が列挙されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

17. 08. 99

国際調査報告の発送日

31.08.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

富永 保

4 P

9159

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	J P, 9-500137, A (スミスクライン・ビーチャム・コーポレーション), 7. 1月. 1997 (07. 01. 97), 請求の範囲&WO, 95/02591, A&CA, 2167311, A&AU, 9473354, A&ZA, 9405193, A&EP, 708768, A1&CN, 1129447, A&BR, 9407079, A&HU, 75313, A&FI, 9600177, A&NO, 9600173, A&AU, 9871850, A	1-3, 5-40 4
X Y	J P, 7-503017, A (スミスクライン・ビーチャム・コーポレーション), 30. 3月. 1995 (30. 03. 95), 請求の範囲&WO, 93/14081, A1&HU, 69714, A&ES, 2053401, A&AU, 9335923, A&ZA, 9300213, A&CN, 1083473, A&EP, 623126, A1&BR, 9305809, A&NO, 9402618, A&FI, 9403319, A&US, 5686455, A	1-3, 5-40 4
X Y	J P, 9-505055, A (スミスクライン・ビーチャム・コーポレーション), 20. 5月. 1997 (20. 05. 97), 請求の範囲&WO, 95/13067, A1&EP, 727998, A1	1-3, 5-40 4
X Y	WO, 96/21452, A1 (スミスクライン・ビーチャム・コーポレーション), 18. 7月. 1996 (18. 07. 96), 請求の範囲&J P, 10-512555, A&US, 5593992, A&ZA, 9600094, A&CA, 2209938, A&AU, 9646572, A&BR, 9606904, A&EP, 809499, A1&CA, 1177299, A&US, 5663334, A&NO, 9703167, A&FI, 9702901, A	1-3, 5-40 4
Y	J P, 9-323971, A (三共株式会社), 16. 12月. 1997 (16. 12. 97), 請求の範囲&EP, 799823, A1&US, 5908858, A&AU, 9716653, A&CA, 2201812, A&NO, 9701564, A&CN, 1168372, A	4

第Ⅰ欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 41 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。
つまり、
請求の範囲 41 に記載された発明は人体の治療による処置方法に該当する。
2. ☐ 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であって PCT 規則 6.4(a) の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第Ⅱ欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

THIS PAGE BLANK (USPTO)

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☐ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)